

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

No 630

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Suzanne WETZEL

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris.

Née le 7 avril 1910, à Paris (Seine).

**Contribution à l'Étude
des Purpuras de l'Enfance**

Président : M. ROBERT DEBRÉ, Professeur.

PARIS

AMÉDEE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Suzanne WETZEL

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris.

Née le 7 avril 1910, à Paris (Seine).

**Contribution à l'Étude
des Purpuras de l'Enfance**

Président : M. ROBERT DEBRÉ, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	N...
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER
	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Clinique médicale	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique	MARION.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements	LÉVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Maurice VILLARET.
Clinique propédeutique	BEZANÇON.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LAUBRY.
Clinique cardiologie	CROUZON.
Clinique d'Assistance médico-sociale	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DOGNON Physique.
BARIÉTY Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BEZANÇON	GASTINEL Bactériologie.
(Justin) Hydrologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Patholo-
BOULIN Pathologie médicale.	gie chirurgicale.
BULLIARD Histologie.	GAYET Physiologie.
CATHALA Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
CHEVALLIER. Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAGUENAU.... Pathologie médicale.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÈNEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.

MM.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 PHILIBERT ... Bactériologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCO.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 MOURE.
 QUÉNU.
 SCHWARTZ.
 VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE.
 METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA GRAND'MÈRE

A MES PARENTS

A MES FRÈRES ET SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRE

Médecin de l'Hôpital Herold.

Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris.

Membre de l'Académie de Médecine.

Officier de la Légion d'Honneur.

*Qui a bien voulu nous faire le très grand
honneur d'accepter la présidence de cette
thèse. Avec notre respectueuse gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE LAMY

Médecin des Hôpitaux de Paris.
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et nous a guidé de ses conseils.*

*Qu'il reçoive ici le témoignage de notre
très vive reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVAL

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Externat :

1931. MONSIEUR LE DOCTEUR BAZY.

1932-1933. MONSIEUR LE DOCTEUR TREMOLIERES.

1934-1935. MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBOULLET.

1935. MADAME LE DOCTEUR BERTRAND-
FONTAINE.

1935-1936. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
LE LORIER.

1936. MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND DELILLE.

1936-1937. MONSIEUR LE DOCTEUR PICHON.

MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE LAMY

1937. MONSIEUR LE PROFESSEUR MOCQUOT.

A MES MAÎTRES AU COURS DE LA PRÉPARATION
AUX DIPLOMES DE PUÉRICULTURE ET D'HYGIÈNE SCOLAIRE

MONSIEUR LE DOCTEUR WEIL-HALLE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet.

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON.

INTRODUCTION

On connaît l'extrême diversité d'aspects des purpuras, la variété des pronostics qu'ils comportent comme des étiologies dont ils proviennent. Il n'est donc pas étonnant de constater dans la description de toutes ces formes la plus grande confusion.

De nombreuses classifications ont été établies, les unes purement cliniques, d'autres uniquement pathogéniques; elles laissent subsister le plus souvent une confusion pénible, ou aboutissent à une distinction assez artificielle. Certaines formes se trouvent décrites à plusieurs reprises — d'autres sont difficiles à ranger dans tel ou tel groupe et n'ont pourtant pas droit à un cadre spécial.

Des découvertes assez récentes sur la pathogénie de certains purpuras, des recherches bactériologiques, des notions comme celle du terrain ont éclairé d'un jour nouveau le domaine des purpuras.

On s'est aperçu que certains d'entre eux s'accompagnaient de tares sanguines particulières, que d'autres comportaient un sang absolument normal mais semblaient dûs à des lésions vasculaires.

Des étiologies évidentes comme les infections, certaines intoxications ont permis également de grouper

certain purpuras qui présentaient de grandes analogies.

En nous basant sur les différentes notions étiologiques, pathogéniques et évolutives, nous proposons *une classification nouvelle* des purpuras qui semble assez nette et schématique.

Nous n'entrerons pas dans tous les détails de description clinique ou de discussions pathogéniques, nous voulons seulement entreprendre une étude d'ensemble des purpuras tels qu'ils se *présentent chez l'enfant*.

Nous étudierons d'abord le purpura en général, puis nous reprendrons l'étude clinique, étiologique et pathogénique de chacun des groupes que nous serons appelées à distinguer.

Nous pourrions illustrer cette étude par quelques observations intéressantes que nous devons à la bienveillance du Professeur Robert DEBRÉ.

DEFINITION

A l'inverse de l'hémophilie, maladie constitutionnelle héréditaire et familiale, définie par des caractères cliniques et hématologiques précis, le purpura n'est pas une entité morbide autonome. L'éruption spontanée de taches hémorragiques qui, au sens étroit le définit, n'est qu'un symptôme réalisé dans des conditions étiologiques et pathogéniques très différentes, que l'on rencontre avec une fréquence particulière chez l'enfant.

Cette éruption peut s'accompagner d'un syndrome *hémorragique* plus ou moins important auquel s'associe, mais non constamment un syndrome hémato-vasculaire complexe.

HISTORIQUE

Longtemps confondu avec le scorbut, le purpura en a été distingué par WERLHOF, en 1735, qui décrivit une variété de purpura hémorragique non fébrile caractérisée par des taches hémorragiques et de violentes hémorragies, de pronostic généralement bénin. A ce tableau assez imprécis, il donna le nom de « *Morbus maculosus hémorragicus* », nom qui fut alors attribué assez longtemps, surtout par les Allemands à toutes les variétés de purpuras.

En 1840, SCHOENLEIN individualise une forme avec réaction articulaire. C'est le *purpura rhumatismal*.

En 1874, HENOCH décrit une forme où au tableau précédent s'associent des symptômes abdominaux; c'est le *purpura rhumatoïde*.

En 1844, RAELE décrit des formes chroniques de purpura.

Mais c'est en 1879 que LASSÈGUE distingue nettement le purpura épisodique de Werlhof qu'il oppose au purpura chronique.

Survient alors une période riche en recherches pathogéniques sur le purpura.

En 1881, BROHM constate l'abaissement du nombre des plaquettes auquel,

En 1887, DENYS attribue le purpura.

En 1910, DUKE constate le rapport de cette thrombopénie avec l'allongement du *temps de saignement*. Il décrit le signe du lacet.

HAYEM vers 1891, puis ses élèves LENOBLE, BENSAUDE, RIVET attirent l'attention sur les altérations des hémato blasts, l'irrétectibilité du caillot. Ils établissent une classification purement hématologique des purpuras (thrombopéniques et athrombopéniques), décrivent une forme chronique qui procède par poussées successives, de durée indéfinie. Mais les recherches se faisant autour du syndrome purpura les laissent éloignés de la conception de terrain, de constitution.

P. E. WEIL, vers 1920 décrit une diathèse hémorragique surtout féminine, qu'il appelle *hémogénie* dans le cadre de laquelle il réunit les cas avec ou sans purpuras.

Parallèlement à ces travaux français, des auteurs étrangers s'intéressent plus spécialement à la *physiopathogénie* du purpura.

En 1915, FRANCK décrit la *thrombopénie essentielle* due à une lésion primitive de la moelle osseuse (en particulier des mégacaryocytes).

En 1916, KAZNELSON se base sur les bons effets de quelques splénectomies dans des cas de purpura pour admettre, à l'origine du purpura, une maladie de la rate qui exagère la destruction des plaquettes. C'est le *purpura thrombolytique splénogène*.

GLANZMANN parle de *thrombasthénie hémorragique héréditaire*.

D'autres auteurs MORAWITZ, SCHULTZ, LESHCKE, puis ROSKAM et BEDSON admettent comme pathogénie, as-

sociée ou non à la thrombopénie, des lésions du système capillaire : *l'endothélite parcellaire*. Mais tous ces travaux ne concernent qu'une variété de purpura, les purpuras chroniques.

Dès 1890, GUELLIOT, HENOCH, HAYEM, HUTINEL, APERT, avaient mis en lumière le rôle des infections et des intoxications dans certains cas de purpura. NETTER, SALAMIER, DEBRÉ, Mlle BLANCHIER insistaient sur le rôle particulier du méningocoque. HUTINEL avait établi une classification des purpuras en :

— *Purpura rhumatoïde* correspondant à la forme de Schoenlein et Henoch.

— *Purpura infectieux* où les signes infectieux occupent le premier plan.

— *Maladie de Werlhof* à grandes ecchymoses, hémorragies muqueuses, sans fièvre.

C'est vers 1894 que ces auteurs, ainsi que MOZART, VARIOT, SORTAIS, constatèrent le purpura survenant avec un cortège d'arthralgies, de fièvre, d'urticaire, de troubles digestifs chez des malades ayant reçu du *sérum*.

C'est l'origine du *purpura anaphylactique*, théorie défendue par GLANZMANN en 1916.

Plus récemment, Robert DEBRÉ et Maurice LAMY rapprochant certains purpuras rhumatoïdes de la maladie du sérum, ont décrit des purpuras *allergiques*.

Ces dernières années également, de nombreux auteurs ont mis en valeur le rôle de certains microbes, et en particulier du *méningocoque* dans la production de purpuras infectieux.

ETUDE CLINIQUE

Ce qui caractérise le purpura c'est avant tout *l'éruption purpurique*. Mais celle-ci assez variable peut présenter des aspects divers.

Parfois elle est caractérisée par la présence exclusive ou du moins prédominante de petites taches rouge vif, dont les dimensions peuvent varier entre celle d'un grain de mil et celle d'une lentille. Ce sont *les pétéchiés*.

Une variété de celles-ci consistent en éléments allongés en stries : ce sont *les vibices* relativement plus rares.

Cette éruption pétéchiale est parfois généralisée, diffuse. Quand elle est plus discrète elle se localise volontiers dans certaines régions, en particulier les jambes, le dos du pied, l'abdomen, le thorax, la face antérieure de l'avant-bras. Elle peut même exister sur *les muqueuses*.

D'autres fois, il s'agit de taches plus étendues qui peuvent même, dans certains cas, atteindre des dimensions importantes, celle d'une pièce de cinq francs, voire même d'une paume de main. Ces taches très différentes des précédentes sont de coloration beaucoup moins vive. Leur teinte varie du reste avec leur âge, et elles prennent successivement une colo-

ration rougeâtre, violette, bleuâtre, verte, enfin jaunâtre, qu'explique la désintégration progressive de l'hémoglobine. Ce sont *les ecchymoses*.

Quelle que soit la variété de ces taches hémorragiques deux caractères leur sont propres : *leur apparition spontanée* en dehors de tout traumatisme et *leur persistance sous la pression* du doigt qu'explique leur substratum anatomique, *l'extravasation sanguine*.

En fait, l'éruption est souvent *polymorphe*, ces deux variétés coexistant souvent et se mêlant même à d'autres éléments érythémateux et urticariens. L'élément purpurique peut revêtir un aspect atypique, tels ces purpuras bulleux ou nécrotiques qui souvent évoluent vers l'ulcération.

Une distinction qui est, certes, schématique sépare les cas où l'hémorragie se limite aux téguments, c'est *le purpura simplex* de ceux où existent en même temps des hémorragies des muqueuses : *le purpura hémorragique*. Ces hémorragies très fréquentes consistent surtout en épistaxis, en gingivorragies (localisation caractéristique, particulièrement au niveau de la sertissure des dents), mais peuvent être également des hémorragies viscérales, gastrorragies, hématomèses, mœléna, hématuries bien que plus rarement.

Aux hémorragies cutanées et muqueuses est fréquemment, mais non constamment, associé *un syndrome hémato-vasculaire* assez complexe, à la recherche duquel il y a lieu, dans tous les cas de s'astreindre.

Celui-ci est constitué par :

1. — LA DIMINUTION DU NOMBRE DES PLAQUETTES SANGUINES (globulins de Donné, hémato blasts de Hayem, thrombocytes de Dekhuysen). Le degré de cette thrombopénie est du reste variable. Au lieu de 250.000 environ par mm^3 , le chiffre des hémato blasts peut tomber au voisinage de 50.000 et même au-dessous.

2. — L'AUGMENTATION DU TEMPS DE SAIGNEMENT appréciée par l'épreuve de Duke qui consiste dans la piqure du lobule de l'oreille par un vaccino style et le chronométrage de la durée de l'hémorragie ainsi provoquée. De 2 minutes $\frac{1}{2}$ à 4 minutes, chiffres normaux et fixes, le temps de saignement peut atteindre 30 minutes, 1 heure et parfois davantage. Il convient de ne pas se borner à noter l'allongement du temps de saignement, mais de rechercher également l'*arythmie* du saignement que caractérise la diminution puis la reprise de l'hémorragie. Il sera bon même de piquer les deux lobules et de faire ces épreuves à distance variable des repas. On pourra constater ainsi une variabilité horaire importante.

3. — L'IRRÉTRACTILITÉ DU CAILOT est également un signe de haute importance (il est indispensable de se servir de verre neuf ou chauffé au rouge). Cette irrtractilité (HAYEM et BENSAUDE) peut être totale ou partielle. Le caillot est alors souvent de mauvaise qualité. Il *s'émiette* et les globules rouges échappés du caillot forment une couche indépendante. Il peut

y avoir télescopage, la partie inférieure du caillot plongeant dans la couche d'hématies. Enfin, il peut y avoir *redissolution du caillot* en 24 ou 48 heures.

4. — LE SIGNE DU LACET : Après la pose d'un lien élastique serré au voisinage du pli du coude, on voit apparaître, soit dans la zone directement sous-jacente, soit parfois même à distance, un fin piqueté hémorragique ou même une véritable éruption purpurique. De même après application de ventouses.

On pourrait rechercher également le phénomène de *la piqûre de Koch*, piqûre déterminant en 24 heures un halo hémorragique, mais ce phénomène se produisant chez un sujet faisant facilement des ecchymoses n'a pas d'intérêt diagnostique.

A côté de ces principaux stigmates, les autres modifications sanguines ont peu d'intérêt. La durée de la coagulation est normale ou sensiblement. La diminution des globules rouges est sous la dépendance étroite de l'importance et de la durée des hémorragies. Quant au nombre des leucocytes et à la variété de la formule leucocytaire, ils varient essentiellement avec la cause même du purpura. Ils ont pourtant l'intérêt capital d'exprimer le pouvoir régénératif des organes hématopoïétiques.

EN RÉALITÉ l'utilisation des épreuves énumérées ci-dessus met en évidence deux facteurs. L'un, *la thrombopénie* ou diminution du nombre des plaquettes sanguines qui tient sous sa dépendance la prolongation du temps de saignement et l'irrtractilité du caillot.

L'autre, la *fragilité vasculaire* qu'extériorise essentiellement le signe du lacet.

Mais ces signes hématologiques ne sont retrouvés que dans les cas où le purpura est sous la dépendance d'une insuffisance dans la formation des plaquettes. On sait que ces éléments ont pour origine les mégacaryocytes de la moelle osseuse et sont normalement détruits dans la rate.

Aussi les *altérations graves de la moelle osseuse* et avant tout celles que réalisent les *radiations* et certains *toxiques* d'une part, les *leucémies* d'autre part, se traduisent-elles par un purpura thrombopénique avec irrétractilité du caillot et prolongation du temps de saignement.

Les *purpura chroniques* à paroxysmes hémorragiques sont sous la dépendance d'une tare constitutionnelle et la thrombopénie y est de règle. On peut invoquer une altération des cellules génératrices des plaquettes, une insuffisance des mégacaryocytes de la moelle osseuse (*thrombopénie essentielle* de Franck).

Dans ces purpuras, certains auteurs font jouer un rôle à un facteur vasculaire, notamment à cette « *endothéliite parcellaire hémorragique* » qu'invoque ROSKAM et qui expliquerait à la fois la fragilité vasculaire trahie par le signe du lacet et le caractère spontané des hémorragies.

En réalité il s'agit alors d'une double *lésion endothélio-plasmatique*, mais les stigmates sanguins sont au premier rang, et le purpura semble avant tout sous la dépendance de la thrombopénie.

A l'opposé, les stigmates hématologiques font défaut dans certains purpuras dont l'origine est *essentiellement vasculaire*.

Les *purpuras infectieux* sont des septicémies hémorragipares au cours desquelles l'éruption cutanée s'est réalisée par le mécanisme de l'embolie capillaire ou par celui de la vascularite thrombosante, sans altération grave des éléments du sang.

Dans une autre classe de faits où nous rangeons les purpuras *allergiques et anaphylactiques*, il s'agit encore d'un processus non sanguin, mais *vasculaire* où la vaso-dilatation et la rupture capillaire jouent un rôle essentiel.

Les *purpuras rhumatoïdes* entrent également dans le cadre des purpuras d'origine vasculaire, mais il intervient probablement ici un élément infectieux.

Les *purpuras par avitaminose* sont dus à une fragilité particulière des capillaires.

Tenant compte de ces divers facteurs étiologiques et pathogéniques et aussi des caractères évolutifs de ces différents syndromes, nous croyons pouvoir établir la classification suivante des purpuras :

I. — Les purpuras d'origine mégacaryocytaires :

- 1) Constitutionnels : maladie de Werlhof, et les purpuras chroniques.
- 2) Acquis : myélotoxicoses,
leucoses.

II. — Les purpuras d'origine capillaire :

- 1) Les purpuras infectieux.
- 2) Les purpuras allergiques.
- 3) Les purpuras rhumatoïdes.
- 4) Les purpuras avitaminosiques.

Nous allons donc décrire successivement la maladie de Werlhof et les purpuras chroniques, les purpuras toxiques, les purpuras leucémiques, les purpuras infectieux, les purpuras allergiques, les purpuras rhumatoïdes, les purpuras par avitaminose.

LA MALADIE DE WERLHOF
LES PURPURAS RECIDIVANTS
ET LES PURPURAS CHRONIQUES
L'HEMOGENIE

La maladie de Werlhof telle que celui-ci l'a décrite s'observe presque exclusivement chez l'enfant, le plus souvent chez la *fille* dit-on, entre l'âge de 10 et 14 ans.

Le début est imprévu, marqué par une hémorragie nasale ou gingivale, d'abondance variable, mais rarement très importante.

Le lendemain *des pétéchies* apparaissent sur les membres inférieurs, puis rapidement *des ecchymoses* de grande taille surviennent, disséminées sans ordre sur tout le corps, mais respectant généralement la face.

L'examen clinique est négatif. L'état général est d'ordinaire très bon. Il n'y a pas de fièvre. D'où l'erreur quelquefois commise avec des ecchymoses traumatiques.

Les hémorragies des muqueuses ne sont pas constantes. Elles manquent souvent dans les formes discrètes. Mais à l'opposé, certains cas s'accompagnent d'hémorragies gingivales, d'épistaxis et de métrorragies qui peuvent aboutir à une *anémie* marquée.

Dans ces purpuras on trouve habituellement au complet *les stigmata hématologiques* de la maladie : avant tout la diminution du nombre des plaquettes tombé souvent au voisinage et quelquefois au-dessous de 50.000, d'où l'*irrtractilité* du caillot et la prolongation du temps de saignement. Le signe du lacet est généralement positif aussi.

Le reste de l'examen ne décèle qu'une *anémie* dont le degré est variable, en rapport direct avec l'importance des hémorragies et une *leucopénie* habituelle.

Beaucoup d'auteurs considèrent la maladie dite de Werlhof comme un épisode bénin guérissant en trois semaines. Il ne nous semble pas qu'une telle conception englobe la totalité des faits. En réalité, les médecins d'enfants ont quelquefois l'occasion d'observer des cas extrêmement *sévères*, où la présence d'hémorragies muqueuses revêt un caractère assez inquiétant pour que devant l'échec des médications habituelles (transfusions sanguines, injection d'extraits de plaquettes) on soit amené à envisager une thérapeutique chirurgicale.

D'autre part, et ici encore, la conception classique ne correspond pas à la majorité des faits, la maladie ou le syndrome de Werlhof n'est pas, le plus souvent un épisode isolé, survenu en pleine santé et terminé par une guérison définitive. Le plus souvent il s'agit d'une *explosion hémorragique paroxystique* chez un *sujet constitutionnellement taré*.

Ainsi s'explique l'existence des *récidives* déjà ob-

servées et signalées depuis longtemps par des pédiâtres, manifestations aiguës et intermittentes de ces *purpuras chroniques* qui ont été groupés par P. Emile WEIL sous le terme d'**Hémogénie**.

C'est en effet dans *l'enfance* ou à *la puberté* qu'apparaissent les premières manifestations de cette maladie, essentiellement féminine et qui survient avec prédilection dans certaines familles. Souvent les mères de ces enfants présentent des symptômes analogues ou possèdent une fragilité vasculaire spéciale se traduisant par des varices ou des thromboses.

Cette maladie se révèle ordinairement par une prédisposition facile *aux ecchymoses*. Les hémorragies des muqueuses sont souvent associées, notamment les épistaxis et les gingivorragies. Les ménorragies et les métrorragies de la puberté sont fréquentes avec troubles importants du rythme des premières règles. Celles-ci sont souvent accompagnées d'autres déterminations hémorragiques cutanées ou muqueuses, les hémorragies supplémentaires des règles.

L'ÉVOLUTION de la maladie est assez capricieuse. Elle se fait essentiellement *par poussées*. Certaines reproduisent tout le tableau d'un *purpura ecchymotique solitaire*, alors que chez d'autres malades, il s'agit essentiellement d'*hémorragies muqueuses*; épistaxis prolongées ou hémorragies génitales qui peuvent même exister seules au cours de certaines poussées.

Dans l'intervalle des poussées, l'examen de la malade est ordinairement négatif. Les malformations vasculaires, varices, hémorroïdes, angiomes, taches

rubis, varicosités qui ont été signalées manquent souvent. Nous avons pourtant une observation très typique à ce sujet. La rate est normale.

Mais on retrouve d'une façon à peu près constante *les stigmates sanguins* caractéristiques : thrombopénie à peu près constante, prolongation et arythmie du temps de saignement, irrétractilité du caillot, son émiettement et sa redissolution au bout de 24 heures — enfin fragilité vasculaire démontrée par l'épreuve du lacet.

Les premiers incidents passés, les poussées hémorragiques diminuent généralement d'intensité, mais disparaissent rarement tout à fait.

Certains moments de la vie génitale de la femme ont une répercussion nette sur la maladie. Après la puberté dont nous avons déjà parlé, des ménorragies peuvent être suffisamment abondantes pour nécessiter un curetage. La ménopause surtout peut donner une recrudescence à l'importance de ces hémorragies. Mais ceci dépasse le cadre de notre travail.

LES ASPECTS CLINIQUES de ces purpuras chroniques sont du reste très variables.

Si cette évolution par poussées est la plus fréquente, il n'est pas rare de voir *une forme continue* où les malades présentent pendant des années des ecchymoses ou des pétéchies, sont sujets aux gingivorragies et aux épistaxis, sans que se produisent jamais de crises franches de purpura hémorragique.

A côté des *formes graves*, récidivantes, où l'importance et la répétition des hémorragies représentent

un danger vital, il faut faire une place aux cas frustes révélés seulement par la production facile d'ecchymoses, la répétition d'épistaxis ou encore par des troubles de la menstruation ou des malformations vasculaires. Mais tous les stigmates sanguins existent dans ces formes.

Les *formes localisées* sont plus souvent encore méconnues; certaines hémoptysies ou gastrorragies, certaines hémorragies de l'arbre urinaire, certaines hémorragies utérines surtout, ne relèvent pas d'une cause locale et sont des manifestations de cette *diathèse* particulière que révèlent seuls les examens hématologiques.

Enfin certains auteurs ont signalé l'existence de formes où sont associés les signes d'hémophilie et d'hémogénie. Dans ces cas rares l'hémophilie domine, mais il existe des ecchymoses et du purpura.

L'ÉTIOLOGIE réelle du syndrome de Werlhof et de ces purpuras récidivants et chroniques, sous la dépendance d'une tare constitutionnelle, est inconnue.

Quant au MÉCANISME PATHOGÉNIQUE il a été l'objet de discussions. Les heureux effets de certaines splénectomies ne permettent pas d'affirmer un hyperfonctionnement de la rate aboutissant à une destruction exagérée des hémato blasts. Une destruction même normale de ceux-ci par la rate peut être nuisible si le nombre de ces éléments est déjà trop faible à l'origine.

C'est en effet là qu'il faut chercher le mécanisme pathogénique de ces purpuras, et il convient d'invo-

quer une *dystrophie constitutionnelle des mégacaryocytes* entraînant une insuffisance permanente des hémato blasts. C'est par le mécanisme de cette thrombopénie qu'apparaissent le purpura et les hémorragies.

A côté de ce mécanisme, peut-être faut-il invoquer accessoirement une certaine *fragilité capillaire* qui explique la fréquence relative du signe du lacet.

Voici les observations de trois enfants qui ont été hospitalisés dans le service du Pr. Robert DEBRÉ pour des poussées graves de purpura hémogéniques avec hémorragies importantes.

D'abord l'observation d'un purpura hémogénique grave :

La jeune B... Jeanine, âgée de 7 ans entre dans le service du Pr DEBRÉ, le 17 novembre 1937 pour anémie.

C'est le 23 octobre que l'enfant a présenté brusquement la nuit une épistaxis extrêmement abondante nécessitant d'urgence deux transfusions successives. Elle ne s'est accompagnée ni de céphalée ni de fièvre, n'avait été précédée d'aucun prodrome.

L'enfant étant restée par la suite très pâle et fatiguée un examen de sang pratiqué le 15 novembre montre :

hématies, 1.850.000; leucocytes, 3.200.

Formule leucocytaire normale.

Cette hémorragie se produisait pour la deuxième fois. A la fin d'août l'enfant avait déjà eu une épistaxis moins abondante n'ayant pas nécessité de transfusion, en partie déglutie puis vomie.

Avant ces deux épistaxis on n'avait jamais noté aucune hémorragie importante mais l'interrogatoire de la mère apprend que l'enfant a toujours saigné facilement, présentant

fréquemment de petites épistaxis, saignant facilement des gencives, se faisant facilement des ecchymoses, saignant longtemps après blessures. Il a existé donc ici, de tout temps *une tendance hémorragique nette*.

Le 17 novembre : On est frappé par une pâleur intense avec décoloration des muqueuses. La peau est sèche. On note des *ecchymoses* de la taille d'une pièce de 50 centimes, sur la face antérieure du tibia droit et sur le dessus du pied gauche.

Au cœur on note un érétisme très marqué. Un souffle systolique net est perçu dans la région mésocardiaque, se propageant peu mais persistant dans toutes les positions.

La rate n'est pas palpable.

Aucune adénopathie dans les territoires ganglionnaires.

Le foie est normal.

La température a été normale jusqu'à son entrée.

Il n'existe aucun signe infectieux. L'enfant n'a pris aucun médicament toxique.

Un nouvel examen de sang montre :

Hémostoblastes, 23.700.

Hémoglobine 30 %.

Hématies : 848.000.

Leucocytes : 3.700.

Formule leucocytaire normale.

Anisocytose. Poikilocytose.

Résistance globulaire légèrement augmentée.

Temps de saignement supérieur à 22 minutes.

Temps de coagulation : 10 minutes. Le caillot est irrétrac-tile.

Signe du lacet positif.

Un myélogramme est pratiqué par M. LAMY : Il n'est pas du tout celui d'une leucémie; mais montre une réaction érythroblastique banale au cours d'une anémie.

Il semble dont qu'on puisse penser à *une anémie* par trouble de la crase sanguine, et *qu'une hémogénie* puisse être envisagée.

Dans la nuit du 20 au 21 novembre, l'enfant a une nouvelle épistaxis qui nécessite une transfusion de 100 cc.

De nouveaux *éléments purpuriques* sont apparus au niveau du front et de l'avant-bras gauche. On est frappé par l'existence de plusieurs *petites malformations vasculaires* visibles, par un aspect anormal des capillaires de la tempe droite nettement dilatés et visibles, des capillaires des paupières, de la joue et du dos.

Il existe également de nombreux *nœvi pigmentaires*.

Il n'y a aucune malformation osseuse.

L'examen de l'œil montre des réflexes normaux. Sur le fond de l'œil existe un œdème bilatéral des papilles surtout à droite avec peut être une *flaque hémorragique*.

Le 29 novembre : l'état général est bien meilleur. L'enfant est un peu moins pâle et moins fatiguée. Des examens de sang successifs montrent une amélioration notable.

globules rouges, 2.630.000; globules blancs, 3.500.

plaquettes, 157.800.

Le 2 décembre : nouvelle épistaxis nécessitant une transfusion de 170 cc.

Après l'épistaxis l'examen du nez par l'O. R. L. montre une *hyperhémie* de sa tache vasculaire.

Il existe deux ecchymoses sur la face externe de la jambe gauche, une autre sur la jambe droite où siège un piqueté purpurique. On est toujours frappé par l'abondance des malformations capillaires.

Un nouvel *examen de sang* montre une amélioration du taux des globules rouges, mais une diminution progressive des globules blancs (3000) la diminution portant principalement sur les *éléments granuleux*, 17 % polynucléaires neutrophiles.

Le 6 décembre : Nouvelle épistaxis.

L'examen O. R. L. montre alors au niveau de la tache vasculaire des capillaires dilatés, une muqueuse hyperhémée. Les épistaxis se renouvellent fréquemment. De nouveaux examens de sang montrent une baisse continue des polynucléaires dont le taux à 50 % au début est alors à 9 %.

On examine la mère qui présente des varices importantes aux membres inférieurs, quelques taches rubis sur le tronc, des capillaires dilatés semblables à ceux de l'enfant, un nœ-

vus pigmentaire. Son groupe sanguin est celui de sa fille, 4. L'examen du sang est normal.

Les épistaxis se renouvellent :

L'examen du sang montre toujours un taux très bas de polynucléaires 15 %.

Le 2 Janvier : la température s'élève graduellement depuis 8 jours et atteint 40°. L'état général est mauvais. L'éruption purpurique augmente. Les épistaxis se répètent au rythme d'environ deux par semaine.

Le taux des polynucléaires se maintient de 7 à 10 %. C'est alors qu'apparaissent des ulcérations buccales saignant facilement, d'odeur fétide.

Le 8 janvier : la température se maintient élevée à 40°8. L'état général est très touché, prostration, céphalée. L'enfant saigne en nappe de toute sa muqueuse nasale à droite et à gauche. Elle se plaint en outre d'un point de côté à la base gauche, extrêmement violent. L'auscultation est négative, mais l'apparition d'une toux quinteuse, d'une haleine fétide, font penser à l'existence d'un foyer de sphacèle pulmonaire.

Le 10 janvier : l'enfant ne cesse de rejeter à flot du sang rouge mêlé de caillots noirâtres.

Le pouls est incomptable et l'enfant presque inconsciente, d'une pâleur extrême est emmenée par ses parents dans un état tel qu'il est permis de se demander si elle arrivera chez elle vivante.

En résumé il s'agit d'une enfant de 7 ans 1/2 présentant un *purpura hémogénique* typique ayant entraîné des épistaxis très abondantes et répétées à point de départ au niveau d'un angiome de la muqueuse nasale. D'où anémie très marquée remarquable par le peu de tendance à la régénération et par l'installation progressive rare et inattendue d'une *hypogranulocytose*.

Voici encore 2 observations de poussées aiguës de purpura et d'hémorragies au cours d'hémogénie.

Le jeune M... William, âgé de 6 ans est amené dans le service du P^r DEBRÉ le 3 mars 1938 pour une éruption purpurique avec hématurie.

Le début, qui remonte au 2 mars a été marqué par un léger crachement de sang. L'enfant avait reçu le matin quelques heures auparavant un coup de poing à la joue droite au cours de ses jeux. Les parents ont alors noté sur la muqueuse jugale du côté droit la présence d'une tache rouge ayant à peu près le diamètre d'un crayon. Il n'y avait aucune autre tache analogue sur la muqueuse, aucune ecchymose sur la peau, aucune éruption.

Pendant la fin de la journée l'enfant parut gai, il joua comme d'habitude.

Le 3 au matin, en faisant la toilette de l'enfant, on remarqua la présence de pétéchie siégeant principalement au creux poplité et aux mollets. Il existait également quelques pétéchie aux membres supérieurs, à la face et aux paupières. Aucune ecchymose ne fut remarquée. Au niveau de la narine droite on aurait remarqué des traces de sang.

On envoya l'enfant à l'école et à son retour vers 11 heures il accusa une douleur dans la région lombaire droite. Une demi-heure plus tard environ il émit une quantité notable d'urines colorées en rouge vif. C'est alors qu'il fut amené à l'hôpital Hérold.

Dans *ses antécédents* il faut noter une rougeole dont le début remonte à trois semaines auparavant. L'éruption fut généralisée, dura quatre jours, la guérison était complète au bout de 10 jours environ. L'éruption n'a présenté à aucun moment le caractère hémorragique. L'enfant n'a eu aucune médication à cette occasion et on ne peut trouver aucune cause récente d'intoxication.

Il n'y a rien d'intéressant à noter dans ses antécédents personnels si ce n'est que l'enfant a toujours présenté une *tendance aux hémorragies*. On a toujours des difficultés à arrêter le saignement des plaies. Il a des épistaxis fréquentes et longues. Il a fréquemment des ecchymoses causées par des chocs minimes.

Comme antécédents familiaux l'enfant a un frère de 8 ans

qui ne présente aucun de ces troubles. Le père est bien portant. La mère présente facilement des ecchymoses. Elle a eu, surtout jusqu'à l'âge de 15 ans, des épistaxis fréquentes. Ses règles sont assez abondantes, mais elle n'a jamais eu de véritables hémorragies. Elle n'a jamais eu de purpura.

Le grand père maternel présente une tendance aux hémorragies : épistaxis fréquentes, et difficultés d'arrêter les hémorragies. Oncles, tantes, cousins du côté maternel ne présentent pas de tendances hémorragiques spéciales.

Examen le 4 mars 1938 :

On note la présence de *pétéchies* assez nombreuses au niveau du creux poplité. Des *pétéchies* en moins grand nombre sont visibles sur la face antéro-externe des deux jambes.

Au niveau de la face externe du genou gauche existe une *ecchymose* de la taille d'une pièce de 50 centimes environ dont on ne peut faire préciser le mode d'apparition spontané ou provoqué par un traumatisme.

Il existe également des *pétéchies* à la face antérieure du thorax et dans la région lombaire, d'assez nombreux éléments dans la région auriculaire et quelques-uns aux paupières.

Dans la cavité buccale on note la présence de deux taches ecchymotiques nettes, un peu noirâtres, sur la muqueuse jugale, en regard des dernières molaires à gauche.

On note enfin quelques stries hémorragiques à la face postérieure du pharynx.

Par ailleurs l'examen des poumons, du cœur, du foie et de la rate est absolument normal. Le temps de coagulation est de 5 minutes, mais le *temps de saignement* est de 18 minutes. Le signe du lacet est très positif. Après la pose du garot on note l'apparition rapide de très nombreuses *pétéchies* sur l'avant-bras.

La formule sanguine donne le résultat suivant :

globules rouges 4.600.000,

globules blancs 17.700,

Hémoglobine 80 %, valeur globulaire 0,9,

Polynucléaires neutro. 67 %,

Grands mononucléaires 3 %,

Moyens moënos 47 %,

Lymphocytes 3 %.

Hématoblastes 277.000, mais cet examen n'a pas été pratiqué au moment de la poussée hémorragique.

Au niveau de la ponction sternale pratiquée par M. LAMY apparaît une large ecchymose.

Le 5 mars : l'état est stationnaire.

Les urines sont toujours hématuriques. A l'examen du culot on compte 3 à 5 hématies par champ. Il n'y a ni cylindres, ni germes.

Le 7 mars : l'enfant a eu le 6 au matin une épistaxis très abondante de la narine gauche. Il a dégluti une partie du sang puis l'a vomi. Cette hémorragie par son abondance a nécessité une transfusion de 200 cc. d'urgence.

Le 7, l'enfant est encore un peu pâle, mais non abattu.

L'état général est bon. Les urines sont plus claires.

Le 8 mars : on remarque encore une légère tendance hémorragique. L'enfant a une légère épistaxis de la narine droite à deux reprises.

L'hémoculture pratiquée le 4 est actuellement négative.

L'urée sanguine est de 0 gr. 29.

La tension artérielle est de 7,5—4,5 au Vaquez.

Les urines contiennent encore 3 hématies par champ, pas de cylindres.

Le 18 mars : l'enfant n'a plus présenté d'hémorragies ni de purpura depuis le 6 mars. Une nouvelle numération globulaire donne :

Globules rouges : 3.720.000.

Globules blancs : 11.000.

Valeur globulaire : 0,9.

Hémoblastes : 200.000.

Le signe du lacet est encore positif mais moins nettement qu'au début. Le temps de coagulation est de 5 minutes. Le temps de saignement est de 10 minutes.

Le 28 mars : l'enfant fait une nouvelle poussée purpurique marquée par l'apparition d'ecchymose étendue arrondie au niveau de l'épaule droite (l'enfant s'appuie plus souvent sur celle-ci).

On note également la présence d'ecchymoses au niveau des deux crêtes iliaques, à la face postérieure des cuisses et dans la région dorsale à gauche de la colonne vertébrale.

Il existe également des pétéchie à la face antérieure du thorax dans sa partie toute supérieure dessinant une sorte de collerette et dans les régions rétro-auriculaires.

La gorge est un peu rouge. L'enfant a une rhino-pharyngite. Il se plaint de l'oreille et l'examen montre un tympan rouge. La température est à 38°5. Adénopathies.

Le signe du lacet est de nouveau très positif. Le temps de coagulation est de 7 minutes. Le caillot est irrétracté après 24 heures. Le *temps de saignement* est supérieur à 15 minutes.

La numération globulaire donne :

globules rouges : 3.200.000.

globules blancs : 31.000.

valeur globulaire : 1.

hématoblastes : 160.000.

examen pratiqué peu après le début de la poussée purpurique.

Le 31 mars : Il n'y a pas eu de nouvelles poussées purpuriques. L'enfant n'a pas eu d'hémorragies au cours de cette dernière poussée.

L'adénopathie sous-maxillaire bilatérale persiste. La gorge est encore un peu rouge. La température est de nouveau normale. Les pétéchie tendent à s'effacer.

L'examen général reste négatif.

En particulier des radiographies pulmonaires sont normales. Il semble donc s'agir de poussées de purpura au cours d'une maladie constitutionnelle sanguine.

Le jeune B., Raymond, âgé de 6 ans 1/2 est hospitalisé dans le service du P^r DEBRÉ pour des gingivorragies et du purpura.

Dans les *antécédents héréditaires* de l'enfant il n'y a rien de spécial à noter, aucune tendance hémorragique dans sa

famille. Lui-même n'a aucune tendance à saigner, il n'a jamais eu de purpura. Aucun passé pathologique à noter.

Le syndrome actuel remonte au 22 avril 1937. L'enfant ne se sent pas bien. Il se plaint de douleurs dans la bouche quand il mange. Pendant quelques jours, l'enfant se sent fatigué. On ne prend pas sa température, mais la mère remarque qu'il a beaucoup de sueurs.

Le 25 avril : l'enfant commence à saigner des gencives et souffre. Dans la nuit, cette gingivorragie devient très abondante. Le lendemain matin on constate l'apparition de purpura. On l'admet alors à l'hôpital. L'enfant ne se plaint de rien, mais il semble très fatigué.

A l'examen le 27 avril : on note que l'enfant est en mauvais état général. Il est maigre, pâle. La température est subfébrile.

La bouche : les gencives sont très tuméfiées, fongueuses, le saignement est continu. Des caillots siègent dans le sillon gingivo-buccal. L'haleine est horriblement fétide.

On note la présence de quelques taches purpuriques sur le voile du palais.

La peau : On constate une éruption de pétéchies siégeant principalement sur les membres inférieurs et supérieurs et sur l'abdomen. Ces taches sont petites, rouge vif et assez nombreuses.

De plus, on constate la présence de quelques ecchymoses.

La rate est normale, non augmentée de volume.

Le foie, les poumons, le cœur sont normaux.

Le signe du lacet est positif. Au bout de 5 minutes de très nombreuses pétéchies apparaissent. Le *temps de saignement* dépasse 12 minutes. Le temps de coagulation est de 9 minutes. La numération globulaire donne :

globules rouges : 4.290.000.

globules blancs : 10.000. Formule normale.

valeur globulaire : 0,8.

hématoblastes : 128.000.

A 21 heures, le tableau, qui le matin n'était pas alarmant s'aggrave subitement le soir. L'hémorragie gingivale augmente considérablement d'abondance. Il s'y joint une épis-

taxis importante. L'état est grave et ne s'améliore que lentement grâce à une transfusion de 100 cc., aux injections d'anthéma, de gluconate de Ca et d'acide ascorbique.

Le 28 avril : le tableau est encore très alarmant. L'enfant est très fatigué, très pâle, inerte. Les yeux sont cernés, l'état est très inquiétant. L'enfant ne saigne plus, mais les extrémités sont froides. Il se plaint d'une soif ardente, quelques nouvelles taches purpuriques sont apparues.

Le pouls radial est impossible à percevoir.

Le pouls carotidien est difficile à percevoir.

La tension artérielle est à peu près impossible à prendre. On fait alors une nouvelle transfusion de 180 cc. qui est très bien supportée — et on injecte 0 gr. 30 d'ascorbiate de soude. Avant la transfusion, un examen de sang avait montré :

globules rouges : 3.550.000.

globules blancs : 33.800.

valeur globulaire : 0,7.

hématoblastes : 106.000.

On constatait l'irrtractibilité du caillot au bout de 24 heures. Le myélogramme examiné par M. LAMY était normal.

Après la transfusion, l'état de l'enfant s'améliore d'heure en heure. L'enfant reprend des couleurs, il demande à manger et le soir il est assis dans son lit.

Le 29 avril : l'état de l'enfant est transformé : il joue. Le pouls est régulier, bien frappé. La tension artérielle est 10-8.

Un nouvel examen de sang montre que le taux des *hématoblastes* est remonté à 250.000.

Le 30 avril : Le temps de saignement est de 3 minutes. Le temps de coagulation est de 5 minutes.

L'amélioration continue.

Dans la bouche, il persiste un purpura vélo-palatin très marqué. Le purpura gingival est encore très net, mais l'aspect n'est plus fongueux comme au début.

Il n'y a pas de grosse rate, pas de gros foie.

Il existe une petite adénopathie sous-maxillaire qu'on doit sans doute rattacher à la gingivite.

Le 5 mai : l'enfant va très bien.

On refait un dernier examen de sang qui montre :

globules rouges : 3.420.000.

globules blancs : 7.200.

hématoblastes : 205.000.

En résumé, on peut éliminer l'hypothèse d'un purpura infectieux, l'aspect de l'enfant n'étant pas du tout celui d'un septicémique, également celle d'un purpura rhumatoïde, l'éruption n'en ayant pas les caractères et l'enfant n'ayant présenté à aucun moment de douleurs articulaires ou abdominales. La gingivite pouvait faire penser à une leucose, mais la formule leucocytaire a toujours été normale — ou au scorbut, mais l'enfant avait un régime et un genre de vie tout à fait normal. Il faut retenir le diagnostic de poussée aiguë de purpura hémogénique.

LES PURPURAS TOXIQUES

Un grand nombre d'intoxications, qu'il s'agisse de l'action d'agents *physiques* ou d'une intoxication proprement dite réalisée par certains agents *chimiques*, sont capables de réaliser un tableau de purpura.

Les purpuras iodiques, salicylés, phosphorés, les purpuras causés par la quinine, ne sont plus guère observés aujourd'hui.

Par contre il convient de faire une place aux purpuras provoqués par l'action des *rayons X* et des *corps radio-actifs* (radium, thorium) et de certains toxiques comme le benzol, les arsénobenzols, les sels d'or, l'amidopyrine, etc... Dans les cas de ce genre il s'agit essentiellement d'intoxications professionnelles ou d'accidents thérapeutiques; les uns et les autres atteignent surtout les adultes. Toutefois le médecin d'enfants aura l'occasion d'observer des purpuras chez les adolescents employés dans certaines industries et exposés par exemple aux vapeurs de benzol et aussi chez des enfants soumis à une radiothérapie excessive ou insuffisamment contrôlée, ou traités sans mesure par les arsénobenzènes ou les composés auriques.

Ici le mécanisme des accidents semble se faire en deux temps. Les signes d'intoxication vraie sont sou-

vent précédés de signes *prémonitoires d'intolérance* : érythèmes, céphalées, ictères, crises nitritoïdes (dans les cas d'accidents post-arsénobenzoliques), petites hémorragies, isolées, signes qui s'accompagnent d'une augmentation transitoire de la coagulabilité sanguine. Tous ces signes font penser à un *brusque déséquilibre colloïdal des humeurs*.

Puis si l'intoxication persiste on voit apparaître le purpura sous la dépendance directe d'une thrombopénie qu'explique la destruction des éléments générateurs des plaquettes : les mégacaryocytes.

Cette pathogénie explique les caractères essentiels de ces *purpuras myélo-toxiques*. Les éléments purpuriques sont constitués quelquefois par des pétéchies confluentes, mais le plus souvent ils sont accompagnés d'ecchymoses parfois importantes. On constate souvent la présence de nodosités dans le derme, parfois de l'urticaire.

Les *signes infectieux* font naturellement défaut ou n'apparaissent que secondairement et tardivement, quand se trouve réalisée une de ces infections secondaires que favorisent les lésions de la moëlle et en particulier la disparition des éléments granuleux.

En effet, les lésions médullaires ne portent pas exclusivement sur les mégacaryocytes, mais aussi sur les autres éléments générateurs de la série blanche et de la série rouge. Ainsi se trouve réalisée une *anémie progressive* du type dit aplastique, sans hématies nucléées, sans poïkilocytose, ni anisocytose, et une leucopénie qui peut atteindre un degré extrême,

portant surtout sur les granulocytes (agranulocytose) sans éosinophiles, ni myélocytes. La moelle est jaunâtre, atrophique.

Les *troubles plasmatiques* sont évidents : outre la thrombopénie on constate un temps de saignement prolongé, un caillot irrétractile, une coagulation retardée.

Une *gingivite ulcéreuse* et des *lésions de stomatite* ulcéro-nécrotique sont fréquemment la conséquence des altérations leucocytaires.

Enfin des hémorragies multiples : hématuries, hémorragies intestinales, utérines, complètent le tableau.

La rate et le foie ne sont pas augmentés de volume.

L'état général est presque toujours mauvais et le pronostic toujours sévère malgré la suppression du toxique, malgré les transfusions et l'institution d'un traitement susceptible d'activer le fonctionnement de la moëlle osseuse.

Bien que cette observation soit relative à une jeune femme de 20 ans et semble sortir du cadre de ce travail, nous décrirons ce cas de myélotoxicose benzoïque qui aurait aussi bien pu survenir chez une apprentie plus jeune de quelques années.

Mme Cav..., âgée de 20 ans, entre à l'hôpital, le 1^{er} octobre 1937. Elle travaille depuis 5 ans dans une manufacture de chaussures où elle manipule une colle à base de benzol.

La maladie a débuté il y a 6 mois par de la pâleur, de la fatigue et des bourdonnements d'oreille. La malade a eu des épistaxis. Elle est extrêmement pâle, les muqueuses décolo-

rées, le visage bouffi, il existe de l'œdème des membres inférieurs et un *purpura*.

La dyspnée est importante au moindre mouvement.

La température est normale. Il existe un léger souffle systolique d'origine anémique.

Le reste de l'examen est négatif.

Le temps de saignement est de 8 minutes.

Le temps de coagulation est de 11 minutes.

Le *signe du lacet* est positif.

L'examen du sang le 1^{er} octobre 1937 donne :

globules rouges : 1.160.000.

globules blancs : 2.400.

plaquettes : 110.000.

Formule leucocytaire :

Poly neutro.	60 %
Eosino	5 %
Lymphocytes	12 %
Moyens monos	4 %
Grands monos	20 %

Le 2 décembre 1937 :

Globules rouges : 1.400.000.

Globules blancs : 2.200.

Plaquettes : 100.000.

Formule leucocytaire :

Poly neutro	60 %
Lymphocytes	28 %
Moyens monos	8 %
Grands monos	4 %
Cell. Turk.	2 %

Myélogramme du 20 octobre.

Les éléments de la série granuleuse sont très peu nombreux. Les mégacaryocytes très rares. Mais nombreux érythroblastes et proérythroblastes.

Malgré des transfusions répétées, l'absorption d'extrait hépatique et gastrique, l'injection d'acides aminés, la maladie s'aggrave rapidement et la mort survient le 6 décembre 1937.

L'examen anatomique de la moelle osseuse du sternum et des côtes montre qu'elle est aplasique dans son ensemble.

Toutefois, l'aplasie porte inégalement sur les différentes souches. Les éléments de la série granulocytaire ont totalement disparu. Ceux de la série rouge sont raréfiés, cependant on observe un nombre assez important d'érythroblastes et de proérythroblastes. Les *mégacaryocytes* sont *peu nombreux*.

LES PURPURAS LEUCEMIQUES

A l'inverse des purpuras toxiques, les purpuras leucémiques sont assez fréquents chez l'enfant. Il s'agit le plus souvent de *leucémies aiguës*, les leucémies chroniques, myéloïdes et lymphoïdes étant exceptionnelles chez l'enfant ou évoluant rapidement vers la leucémie aiguë.

Non exceptionnels dans la première enfance ces purpuras sont relativement fréquents chez le grand enfant et chez l'adolescent.

C'est souvent *l'éruption purpurique* qui éveille l'attention et conduit au diagnostic de leucémie. Elle est pourtant souvent précédée d'une période de symptomatologie assez vague où l'enfant est fatigué, a de l'anorexie et surtout une pâleur assez intense et caractéristique avec parfois un œdème blanc, cireux. Si le début insidieux et progressif est le plus fréquent le purpura peut également survenir de façon brutale et réaliser le tableau d'un purpura fulminans.

L'éruption est formée d'*ecchymoses* de tailles variables siégeant sur tout le corps, également de *pétéchies*.

Cette éruption s'accompagne fréquemment d'épistaxis et de gingivorragies. Mais une hématomèse, une hématurie, une hémorragie méningée peut survenir

et peut être assez abondante pour entraîner une mort rapide. Les douleurs articulaires sont presque constantes, siégeant surtout aux membres inférieurs.

La température oscille généralement entre 38 et 39°, irrégulière; le pouls est rapide, la tension artérielle basse, les souffles cardio-vasculaires presque constants.

Les *ganglions* sont presque toujours augmentés de volume surtout ceux des groupes sous-maxillaires et cervicaux. Ils sont molasses indolores, sans périadénite.

Les *manifestations bucco-pharyngées* sont extrêmement fréquentes. Il peut s'agir d'une simple gingivite hémorragique, parfois ulcéreuse, mais plus souvent il s'agit d'une *angine* qui peut être ulcéro-nécrotique creusant plus ou moins profondément les amygdales qui sont recouvertes d'un exsudat sanieux et fétide. Elle s'accompagne d'une volumineuse adénopathie sous-maxillaire. Parfois les lésions s'étendent aux joues et à la langue réalisant une stomatite ulcéro-nécrotique.

La *rate* est modérément augmentée de volume. De même pour le foie.

C'est l'*examen du sang* qui permet d'affirmer le diagnostic. Il montre une augmentation variable, mais qui peut être considérable du nombre de leucocytes de 15.000 à 100.000 par millimètre cube.

Et surtout l'examen des frottis permet de constater que presque tous les globules blancs sont représentés par des *leucoblastes*, « éléments d'assez grande

taille (15 à 20 μ) mononuclés à protoplasme basophile, à réseau chromatinien peu dense pourvu d'un ou de deux nucléoles. Parfois ces éléments moins typiques rappelleraient les lymphocytes adultes si on ne notait leur taille un peu plus grande (8 à 10 μ) leur noyau plus clair souvent, pourvu d'un nucléole et la teinte foncée de la mince couronne protoplasmique périnucléaire. Certains de ces éléments pourvus d'un noyau incisé, parfois réniforme sont communément désignés sous le nom de cellules de Rieder » (Maurice LAMY).

Le nombre des globules rouges oscille d'ordinaire entre 1.500.000 et 3 millions. Il y a presque toujours une forte anémie.

Enfin on constate les stigmates sanguins des purpuras hémorragiques d'origine mégacaryocytaires : prolongation du temps de saignement, irrétractilité du caillot, diminution du nombre des plaquettes.

Le signe du lacet est souvent positif.

L'évolution est variable :

Très souvent la maladie prend une allure subaiguë et se prolonge 4 à 6 mois.

Nous avons déjà signalé les formes suraiguës qui se terminent en quelques jours par la mort.

A côté de cette forme de leucémie aiguë, le purpura peut relever de formes plus atypiques, en particulier de *leucoses aleucémiques*. Ces leucoses reproduisent le tableau habituel des leucémies aiguës mais le nombre de leucocytes n'est pas sensiblement

augmenté et peut même rester normal. En général la formule leucocytaire montre la présence de leucoblastes, mais il peut arriver que la formule reste tout à fait normale. On peut même observer un taux de globules blancs nettement diminué : ce sont les *leucoses leucopéniques*. Dans tous ces cas c'est la *ponction sternale* qui permet d'affirmer le diagnostic. « Le myélogramme montre en effet la présence de *leucoblastes* en nappe diffuse qui semblent avoir détruit et remplacé les autres éléments de la moelle ».

Cette prolifération intense des leucoblastes entraînant la destruction des mégacaryocytes explique la diminution des hémato blasts et par suite l'apparition du purpura.

Voici l'observation d'une leucémie aiguë tout à fait typique où dans l'espace de 15 jours on a vu progresser d'une façon considérable la leucocytose.

La jeune V... Georgette entre dans le service du P^r DEBRÉ, pour du purpura, des douleurs et un mauvais état général, le 2 novembre 1934.

L'enfant s'était toujours bien porté jusqu'au 15 août dernier. Il n'y a rien à noter dans ses antécédents sinon qu'elle a toujours été assez pâle.

Depuis le 15 août, l'enfant va moins bien. Elle devient de plus en plus pâle. Elle a commencé à se plaindre de ses membres, douleurs assez diffuses de ses cuisses et de ses jambes, assez nettes au niveau des articulations de ses quatre membres. Ces douleurs étaient assez vives pour empêcher l'enfant de dormir, mais permettaient dans la journée une certaine activité.

Depuis le 20 octobre, l'état s'est notablement aggravé. La pâleur s'est accrue. L'enfant a complètement perdu l'appé-

tit, les douleurs sont devenues bien plus vives, immobilisant l'enfant au lit.

Enfin, depuis 8 jours sont apparus deux éléments nouveaux : les *adénopathies*, le *purpura*.

L'enfant entre le 2 novembre.

A l'examen, deux symptômes frappent d'emblée. La *pâleur* est extrême, visible au niveau des muqueuses et des téguments. La peau a même pris un aspect bistre spécial.

Le *purpura* est très étendu. Ce sont des pétéchies prédominant sur les membres. Il existe également des ecchymoses d'apparition plus récente sur l'abdomen, le cou, la face. Il n'y a pas d'hémorragies. Le *temps de saignement* est de 13 minutes. Le temps de coagulation est de 10 minutes.

Les *adénopathies* sont généralisées, ganglions cervicaux, inguinaux, axillaires, poplités, épitrochléens. Les ganglions sont bien isolés les uns des autres, sans périadénite, ils sont sensibles à la pression.

La rate est volumineuse. Elle descend presque jusqu'à l'ombilic.

Les manifestations *ostéo-articulaires* dont l'enfant s'était plainte persistent. Actuellement elle se plaint de l'articulation tibio-tarsienne gauche. L'examen semble montrer que l'articulation tibio-tarsienne est indemne et que les douleurs et la tuméfaction qui gonfle la région sont d'origine osseuse astragaliennne. Il existe en outre une sensibilité spéciale à la pression du sternum.

Par ailleurs, le foie semble augmenté de volume, la matité descend à 4 cms au-dessous du rebord costal et persiste 4 cms au-dessus de l'appendice xyphoïde.

Il n'y a pas de manifestations bucco-pharyngées, il n'y a pas de manifestations pleuro-pulmonaires.

Au cœur, on entend un léger souffle systolique de la pointe, sans irradiation.

Un examen de sang montre :

globules rouges	2.150.000
globules blancs	27.200
hémoglobine	50 %
polynucléaires	7

grands monos	4
moyens monos	1
lymphocytes	4
leucoblastes	76

Le 8 novembre : le purpura semble rétrocéder, mais il apparaît des lésions légèrement surélevées, à contour polycyclique.

La rate atteint le niveau de l'ombilic, elle est dure, indolore. Un nouvel examen montre une augmentation importante des leucocytes 41.200, la présence de 70 cellules anormales et de 7 hématies nucléées.

Le 12 novembre : l'enfant accuse une douleur au genou droit. On ne peut localiser aucun point purement articulaire, mais seulement un point douloureux sur la rotule.

La rate augmente progressivement de volume. Le purpura persiste. Il existe des éléments muqueux sur la lèvre supérieure.

Un nouvel examen montre une augmentation considérable des globules blancs : 224.000 avec 95 % de *leucoblastes*. Il existe un normoblaste. Il y a anisocytose, poïkilocytose et polychromatophilie.

Le 13 novembre : il y a aggravation considérable de l'état général. L'enfant a eu une épistaxis extrêmement importante et difficile à arrêter. Le pouls est à 148. La leucocytose est à 440.000 avec 96 % d'éléments anormaux.

Il y a 1.700.000 globules rouges; 102.000 hémato blasts.

Le 15 novembre : l'enfant est au plus mal. 98 % de leucoblastes.

Elle est emmenée alors par ses parents.

Et voici l'observation d'une *leucose aleucémique* dont le diagnostic a pu être précisé grâce à la *punction sternale*.

La petite H., Christiane, âgée de 3 ans 1/2 est amenée parce qu'elle est pâle.

Depuis 15 jours, elle est fatiguée. Constamment lasse, elle

ne veut plus marcher au bout de quelques pas et demande à ce qu'on la porte. Elle se plaint de douleurs à ses pieds, tantôt à l'un, tantôt à l'autre. Elle devient grognon.

Depuis ce moment, elle commence à pâlir et ne mange plus, on est obligé de la nourrir.

Depuis 8 jours, l'état s'est aggravé très rapidement. La température s'est élevée progressivement jusqu'à 39°, 40°. L'enfant paraît épuisée et ne tient plus sur ses jambes.

Son caractère se modifie, elle devient triste, irritable et veut toujours rester seule. Elle semble hyperesthésique et pleure dès qu'on la touche. Elle pâlit de plus en plus, devient blafarde. Quelques *pétéchies* apparaissent une à une. Il est apparu également plusieurs ecchymoses noires. Elle n'a pas saigné.

A l'examen le 22 février 1937 : C'est une enfant d'une pâleur blafarde, cireuse. Le visage paraît légèrement empâté. Il existe de nombreuses *pétéchies* disséminées sur les membres inférieurs, les mains et les avant-bras. Elles sont plus rares sur le tronc.

Le pouls est à 160, régulier. La tension à 14,5—8,5.

Les bruits cardiaques sont énergiques. Il existe un souffle diastolique de la base, très bref.

Le foie déborde le rebord costal, la rate est normale. Il existe de nombreux petits *ganglions* mobiles cervicaux, sous-maxillaires, axillaires, inguinaux, épitrochléens.

Il n'y a pas de stomatite ni d'angine, mais une petite *nécrose* de la lèvre supérieure.

L'examen du sang montre :

hématies	1.190.000
hémoglobine	30 %
leucocytes	10.800
grands monos	7
moyens monos	86
lymphos	7

Le temps de saignement est de 8 minutes; le temps de coagulation 20 minutes. Le signe du lacet est positif.

Par ailleurs, l'examen est normal.

Le 25 février : l'enfant est de plus en plus pâle. Elle est

dyspnéique et peut à peine parler. Elle est agitée, n'a pas dormi de la nuit.

M. LAMY pratique une ponction sternale et « le *frottis médullaire* indique la présence presque exclusive de *leucoblastes* ».

Il n'existe aucun élément appartenant à la série granuleuse.

Il n'y a pas de cellules mononucléées adultes. Les éléments normaux que l'on observe sont des globules rouges nucléés, normoblastes, dans la proportion de 1 à 2 %.

Devant la gravité de l'état de l'enfant, les parents décident de l'emmener, le résultat de la ponction sternale ayant fait porter le plus sombre pronostic.

LES PURPURAS INFECTIEUX

Dans ce groupe de purpuras infectieux on a l'habitude de distinguer *les purpuras secondaires*, ceux qu'il est possible de rattacher à une maladie causée par un germe connu, méningite cérébro-spinale, maladie d'Osler, diphtérie, toutes les maladies éruptives. bronchopneumonies, érysipèle et les *purpuras primitifs* survenus d'emblée et dans lesquels l'agent pathogène ne peut être identifié. Cette distinction purement artificielle ne mérite pas d'être conservée.

Quoi qu'il en soit de leur étiologie réelle, les purpuras infectieux possèdent certaines particularités qui leur sont propres. Ils sont caractérisés en effet par leur association avec *des signes infectieux généraux* graves et avec *des hémorragies* presque constantes.

Le début commence comme une maladie infectieuse par atteinte de l'état général, frissons, céphalée et surtout la fièvre, constante qui peut atteindre un degré élevé. Les arthralgies sont fréquentes et les arthrites suppurées non exceptionnelles. Une splénomégalie modérée est d'ordinaire constatée.

Les *hémorragies* apportent un élément de gravité particulier. Ce sont des hémorragies muqueuses,

épistaxis, gingivorragies, mais bien souvent aussi des hémorragies des viscères (hématémèses, mœléna, hématuries, hémorragies cérébrales), parfois hémorragies des séreuses (souvent découvertes d'autopsie). Les hémarthroses ne sont pas rares. Ces hémorragies sont bien souvent sans rapport avec les poussées purpuriques. Elles ne sont pas très fréquentes.

En ce qui concerne le *purpura* lui-même, certains caractères méritent d'être soulignés. C'est ainsi que hormis certains purpuras d'évolution suraiguë à grandes *ecchymoses*, il s'agit le plus souvent de lésions *pétéchiales* de dimensions punctiformes le plus souvent, mais pouvant devenir lenticulaires et même nummulaires. Ces pétéchies sont groupées en colonies, parfois confluentes, rares sur la face. Elles peuvent devenir *bulleuses* et même sanguinolentes et *nécrotiques*, ce qu'explique leur pathogénie particulière : *l'embolie ou la thrombose des capillaires cutanés*.

En effet ce sont des lésions vasculaires, des altérations d'endothéliite localisée qui rendent compte du purpura. Ainsi s'explique que l'on ne retrouve pas d'ordinaire dans ces purpuras infectieux les stigmates hématologiques habituels : le temps de saignement n'est guère prolongé, la rétraction du caillot est bonne et le plus souvent le nombre des plaquettes est normal. L'épreuve du lacet ne décèle pas, dans la majorité des cas, une fragilité particulière. L'anémie est peu importante et il existe habituellement une leucocytose marquée avec polynucléose.

L'évolution peut revêtir plusieurs formes. Elle est souvent *foudroyante* : c'est la *septicémie hémorragique suraiguë* que GUELLIOT avait signalée dès 1884 et qui devait être individualisée deux ans plus tard par HENOCH sous le nom de *Purpura fulminans*.

Brusquement chez un enfant jeune, bien souvent de moins de cinq ans, surviennent de grands frissons, du délire, des convulsions, des vomissements, une fièvre élevée. En quelques heures se développent des ecchymoses multiples, souvent accompagnées d'œdème et de phlyctènes. Le pouls devient extrêmement rapide, la respiration stertoreuse, le faciès pâle et cyanosé. Le délire survient, puis le coma et la mort souvent avec une extrême rapidité, en moins de 24 heures, rarement en plus de deux jours, sans qu'aient pu survenir les hémorragies muqueuses ni viscérales (au moins cliniquement).

C'est une observation typique de cette forme que nous devons à la bienveillance du Professeur DEBRÉ que nous allons résumer ici.

Il s'agit en effet d'un purpura *nécrotique* infectieux d'évolution *suraiguë*.

Le jeune L... Jacques, âgé de 3 ans est amené dans le service du P^r DEBRÉ pour un état fébrile et des ecchymoses des membres inférieurs, le 14 juin 1935. C'est la veille que les parents se sont aperçus de la présence de larges *ecchymoses*, presque noires siégeant sur les membres inférieurs. L'enfant se plaignait un peu de ses jambes. La température à 37°8 le matin, était montée à 38°9 le soir.

Le 14 juin, les membres présentant un aspect identique, la température étant à 38°5 malgré un bon état général, l'enfant est admis dans le service.

Dans ses *antécédents* il n'y a rien de particulier à noter. L'enfant n'a eu aucune maladie infectieuse. Il ne saigne pas facilement, n'a pas d'ecchymoses sans causes ou pour des traumatismes minimes. Pas d'antécédents héréditaires ou collatéraux à noter.

A l'*examen* : le 14 juin on note de larges *placards ecchymotiques*, de couleur lie de vin, noirâtres par places, avec des *phlyctènes* et des zones de sphacèle. On ne remarque pas de pétéchies. Les lésions sont symétriques. Elles sont localisées aux membres inférieurs.

Le foie et la rate sont normaux.

Le temps de saignement est de 4 minutes. Il y a de l'albumine dans les urines. La température est élevée aux environs de 39°. Il n'y a ni délire, ni convulsions.

L'enfant n'a pas d'hémorragie des muqueuses. Il semble souffrir des jambes, mais non au niveau des articulations.

Le 15 juin, apparaissent de véritables plaques de *gangrène* sur les cuisses. Les placards ecchymotiques sont plus noirs et plus étendus. Il existe une ecchymose sur la face postérieure du bras gauche. On note également un *hématome* sur la face externe de la cuisse gauche. Au niveau de la verge on note un certain *œdème* et une légère cyanose. Il y a une grosse *phlyctène* à l'extrémité. L'état général est très touché. Les traits sont tirés, le teint est cireux. L'enfant ne dort pas et pleure.

Un examen de sang montre :

globules rouges : 3.620.000.

globules blancs : 37.800.

plaquettes : 340.000.

Il n'a pu être pratiqué d'examen bactériologique.

L'état s'aggrave très rapidement, l'enfant entre dans le coma le soir même et meurt dans la nuit. L'autopsie est pratiquée, mais ne révèle rien d'anormal.

Sous le nom de *typhus angio-hématique*, LANDOUZY et GOMOT ont décrit un purpura aigu et fébrile, d'allure typhoïde, caractérisé vers le 7^e jour, après une

période de courbatures et de céphalée, par l'éclosion d'une éruption pétéchiale ou ecchymotique, souvent confluyente donnant l'aspect de « peau de léopard », Là encore les éléments peuvent devenir bulleux, se gangréner et se compliquer de phlébites, d'adénophlegmons.

Les *hémorragies* sont constantes et souvent abondantes : hémorragies des muqueuses, des masses musculaires, des séreuses, hémorragies sous-conjonctivales, cérébrales, méningées, articulaires qui souvent se compliquent de suppurations.

L'évolution se fait le plus souvent vers la mort en 2 à 4 semaines par exagération du syndrome infectieux ou par hémorragies. Cette forme est excessivement rare

Enfin, il peut s'agir d'une forme *subaiguë* à début d'embarras gastrique fébrile, puis apparition de l'éruption et d'hémorragies gingivales et d'épistaxis. L'évolution se fait généralement vers la guérison en 10 à 12 jours mais avec possibilité de nouvelles poussées avec aggravation des hémorragies.

En fait il ne s'agit pas là d'une affection définie et des tableaux cliniques de ce type sont réalisés assez communément par des germes variés.

Beaucoup de maladies infectieuses sont capables de réaliser éventuellement des lésions de purpura. Nous connaissons la « *rougeole noire* », la variole et la *scarlatine* hémorragiques et le syndrome purpurique de la *diphtérie maligne* et nous savons le pronostic grave qu'ils comportent. Au cours de la

grippe de la spirochétose, de la poliomyélite, le purpura a été noté.

Toutefois certains germes réalisent plus volontiers que les autres ces grandes septicémies hémorragiques. Parmi eux *le méningocoque* occupe le premier rang et c'est lui qu'il faut tenir pour responsable dans la majorité des cas de « purpuras fulminans ». *Le pneumocoque*, *le streptocoque*, *le pneumobacille de Friedlander* peuvent être aussi en cause, chacune de ces septicémies possédant certains traits particuliers qui valent d'être soulignés.

LES PURPURAS MÉNINGOCOCCIQUES : Le début en est généralement brutal, l'infection s'annonçant par un malaise soudain, des frissons, des nausées, des vomissements, quelquefois chez les tout-petits par des convulsions et par une élévation de la température jusqu'au voisinage et au-dessus de 40°.

Dès le 1^{er} ou le 2^e jour apparaît le purpura.

Dans les formes suraiguës du type « *purpura fulminans* » se développent souvent de vastes ecchymoses qui parfois évoluent, en quelques heures vers la formation de placards nécrotiques étendus.

Le plus souvent il s'agit de pétéchies fréquemment formées d'éléments papulo-vésiculeux, qui se flétrissent et se recouvrent d'une croûte et parfois aussi s'ulcèrent et se sphacèlent. L'éruption est quelquefois polymorphe, au purpura s'associant un érythème scarlatiniforme ou morbiliforme. Les hémorragies, mises à part les épistaxis, n'ont souvent pas le temps de se produire, mais il n'est pas rare de

constater à l'autopsie de nombreuses suffusions sanguines, sur le péricarde et les plèvres en particulier.

D'autres localisations infectieuses sont habituelles : les *arthrites purulentes*, l'irido-coroïdite et l'iridocyclite.

Dans un certain nombre de cas il s'agit d'une *méningococcémie isolée sans méningite*. La ponction lombaire montre un liquide céphalo-rachidien normal. A l'autopsie on ne trouve aucune méningite.

Ailleurs *la méningite est cliniquement latente*, révélée seulement par une ponction lombaire systématique, ou bien c'est une découverte d'autopsie. Ces deux formes sont extrêmement graves et l'apanage du nourrisson.

Enfin chez certains enfants, c'est *simultanément* qu'éclatent le purpura, les phénomènes infectieux et les accidents méningés. Le purpura pourtant précède souvent le syndrome méningé. Il est en général symptomatique d'une forme grave.

Le *méningocoque* qui, le plus souvent appartient au type B peut être retrouvé non seulement dans le sang ce qui n'est pas très fréquent, mais dans le liquide céphalo-rachidien et surtout dans *les lésions cutanées*.

On peut le trouver sur des frottis faits avec la sérosité des vésicules ou avec le sang obtenu par scarification légère des éléments purpuriques (NETTER, SALANIER).

On peut le trouver également par culture de la face profonde d'une pétéchie biopsiée sur gélose ascite (Oluf Thomsen).

Enfin on s'aidera pour le diagnostic des notions d'épidémiologie, de porteurs de germes dans l'entourage du malade, et de cultures rhino-pharyngées du malade lui-même.

Voici un exemple de purpura méningococcique dont le diagnostic a pu être fait par biopsie d'un élément, les cultures du sang et du liquide céphalo-rachidien étant restées négatives.

La jeune S., Elia, âgée de 8 ans est amenée dans le service du P^r DEBRÉ, le 20 janvier 1936 en état de coma.

Le 19 au soir, elle s'était sentie un peu fatiguée, et s'était couchée sans dîner.

Au milieu de la nuit, vers 2 heures du matin, elle vomit, puis vomit de nouveau vers 4 heures du matin.

De retour dans son lit elle a une incontinence complète des urines et des matières.

Le matin elle ne reconnaît plus ses parents.

A son arrivée à l'hôpital, l'enfant est dans le coma avec perte de connaissance complète, abolition des réflexes, pas de signe de Babinski.

On constate une *pâleur* de la peau associée à de la *cyanose*. Les extrémités sont refroidies. Elles sont cyanosées. Les ongles sont violacés. La température est à 41°3. Le pouls est petit, filant, incomptable. La tension artérielle est effondrée. L'enfant a 48 respirations à la minute

Dans son lit l'enfant a tendance à se coucher en *chien de fusil*. Elle n'a pas de raideur de la nuque. Elle a un léger *signe de Kernig*, un signe de Brudzinski de la nuque, un réflexe contro-latéral de flexion.

On note des petites taches *ecchymotiques* de tailles va-

riables, dispersées sur tout le corps. Un ou deux éléments dans le dos présentent un aspect *nécrotique*, noirâtre. Sur la face interne de la joue gauche on constate la présence d'un petit élément pétéchial de la muqueuse.

Le temps de saignement est de 3 m. 1/2, le temps de coagulation est de 6 minutes.

On pratique une *ponction lombaire* : le liquide céphalo-rachidien n'est pas hypertendu. L'aspect est limpide. Albumine 0 gr. 80.

Examen cytologique : *135 éléments à la cellule*, ce sont surtout des lymphocytes. Les cultures sont négatives. Il n'y a pas de bacilles de Koch.

La *numération globulaire* donne :

globules rouges	4.840.000
globules blancs	39.000

Formule leucocytaire normale.

Le fond d'œil est normal.

L'*hémoculture* reste négative.

On pratique enfin une *biopsie* d'un élément ecchymotique.

L'examen montre des lésions inflammatoires aiguës, congestives infiltrant le derme, riches en *méningocoques*.

La couche épidermique est intacte.

L'état de l'enfant s'aggrave très rapidement et la mort survient dans la soirée, 24 heures à peine après le début des troubles. Il s'agit là d'un purpura type « fulminans » d'origine méningococcémique.

PURPURAS PNEUMOCOCCIQUES : Après les purpuras méningococciques viennent, par ordre de fréquence décroissante les purpuras à pneumocoques. On les observe particulièrement chez les *nourrissons*.

Ils peuvent être *secondaires*, apparaître par exemple au déclin d'une bronchopneumonie, ou au cours d'une otite suppurée, mais parfois ils sont l'une

des manifestations cliniques d'une septicémie pneumococcique *primitive*.

Dans des cas de ce genre on trouve réalisé tout le tableau des purpuras infectieux aigus ou suraigus, la note pneumococcique étant donnée par la fréquence des *otites*, des complications *pulmonaires*, des endocardites végétantes et surtout d'une méningite suppurée qui entraîne dans tous les cas une terminaison fatale.

Voici une observation de purpura à pneumocoques d'évolution suraiguë également : il s'agit d'une méningite à pneumocoques dont l'histoire se rapproche beaucoup des septicémies à méningocoques que nous avons vues.

Le petit P... Basile, âgé de 5 mois 1/2 entre dans le service du P^r DEBRÉ pour une température à 40° et parce qu'une ponction lombaire pratiquée à l'Asile maternel a montré un liquide louche.

Depuis 15 jours, l'enfant très bien portant jusque-là, commence à tousser et à un coryza.

Le 19 janvier, après une nuit normale la mère remarque que l'enfant est brûlant et couvert de sueurs. La température est à 40° 5. Il vomit en jet la têtée qu'il vient de prendre.

Le 20 janvier les vomissements persistent toute la journée. Le soir, l'enfant est un peu raide et à quelques mouvements convulsifs. On pratique une ponction lombaire qui montre un liquide louche et l'enfant entre à l'hôpital 36 heures après le début de l'affection.

Examen : L'enfant à 39°. Pouls 160. Respiration 80. L'enfant est pâle et agité. On constate l'existence d'une éruption *purpurique* des cuisses et du tronc. Il n'existe pas de photophobie. Pas de paralysie oculaire.

Pas de raideur de la nuque. Pas de Kernig. Il existe une

tension importante de la fontanelle. Les réflexes semblent normaux. A l'auscultation des poumons, on entend à la base droite, en avant, quelques râles fins, à la fin de l'inspiration et après la toux. On pratique une ponction lombaire qui retire un liquide louche.

Il s'agit de diplocoques encapsulés Gram +, de *pneumocoques*.

L'éruption s'accroît mais reste pétéchiale. L'état s'aggrave rapidement et l'enfant meurt dans la nuit.

PURPURAS STREPTOCOCCIQUES : Pour être moins communs, les purpuras streptococciques ne sont pas, eux non plus, exceptionnels. Quelquefois primitives en apparence, ces septicémies aiguës ou suraiguës succèdent, le plus souvent à une *angine*, à un *érysipèle*, à une *scarlatine*.

Certaines complications sont particulièrement fréquentes dans ces infections streptococciques et en particulier *les endocardites*, les *phlébites* et les *glomérulo-néphrites hématuriques*.

Il convient aussi de signaler la gravité d'une anémie susceptible d'atteindre un degré extrême et qu'expliquent les propriétés hémolytiques du streptocoque.

Rappelons enfin qu'une variété particulière, *le streptococcus viridans*, agent de l'endocardite maligne lente d'Osler, provoque fréquemment lui aussi, l'éclosion de taches purpuriques qui sont l'un des signes de la maladie et qui s'expliquent par le mécanisme de l'embolie cutanée.

PURPURAS CAUSÉS PAR LE PNEUMOBACILLE DE FRIEDLANDER : Dans les septicémies à pneumobacilles de Friedlander, le degré élevé de la température, la prostration du malade, la splénomégalie reproduisent un tableau voisin de celui de *la fièvre typhoïde*.

Mais l'un des caractères de ces infections réside dans la fréquence des *hémorragies* qui sont d'ordinaire limitées à la peau et aux muqueuses. Quelquefois néanmoins surviennent des hématuries, des hémorragies intestinales ou méningées.

Jointe à la présence de signes pulmonaires, la constatation de ces hémorragies doit évoquer l'éventualité d'une infection par pneumobacilles que l'hémoculture permet d'ordinaire de vérifier facilement et qui comporte, du reste, le plus sombre pronostic.

PURPURAS STAPHYLOCOCCIQUES :

Bien que plus rares et parfois difficiles à affirmer les purpuras staphylococciques existent. Ils sont caractérisés par une tendance particulière à *la suppuration*.

Ils peuvent revêtir parfois, surtout dans les formes secondaires à une ostéomyélite latente, une allure chronique et apyrétique.

PURPURAS TUBERCULEUX : Certains auteurs ont insisté sur la fréquence du purpura dans la tuberculose, soit dans les granulies soit au cours des poussées aiguës de tuberculose pulmonaire chronique.

On a également décrit des purpuras dans la phase initiale de la tuberculose pulmonaire, précédant même l'apparition des premiers signes cliniques. Ces mêmes auteurs ont remarqué que le purpura accompagnait souvent des formes graves de tuberculose et en font presque un élément de *pronostic*.

LA MALADIE DE BESNIER-SCHOENLEIN

PURPURAS RHUMATOIDES

Correspondant à l'ancienne péliose rhumatismale de Schoenlein, au rhumatisme myélopathique de Faisans, cette maladie s'observe surtout chez *les jeunes enfants*, les enfants de 6 à 12 ans et les adolescents.

Le début en est bien banal : courbature, céphalée, perte de l'appétit, constamment fébricule, puis en deux ou trois jours apparaissent dans un ordre variable les trois manifestations qui constituent la triade de la période d'état.

1) L'ÉRUPTION PURPURIQUE est formée presque exclusivement de pétéchies qui siègent aux points de prédilection habituels, jambes, avant-bras, surtout au voisinage des articulations, mais peut se généraliser et envahir même les muqueuses. Elle a ordinairement une disposition symétrique, parfois même elle est systématisée à topographie métamérique ou radiculaire. Ces pétéchies prennent peu à peu une teinte jambonnée, puis cuivrée et disparaissent en une quinzaine de jours. Mais la maladie évoluant par poussées successives, on peut voir en même temps des éléments d'âges différents.

L'éruption peut, dans certains cas être accompagnée d'autres éléments cutanés. Les *petites ecchymoses* ne sont pas rares. On peut voir également des éléments papuleux, noueux, ortiés, qui lui donnent un aspect polymorphe. On a également signalé les œdèmes parcellaires et passagers, durs et douloureux.

Les hémorragies des muqueuses sont rares : tout au plus observe-t-on des épistaxis et moins souvent encore des gingivorragies.

Le nombre des plaquettes est normal ou augmenté, la rétraction du caillot est normale. Le temps de saignement n'est pas prolongé et le signe du lacet est négatif. Il existe souvent une leucocytose légère avec polynucléose.

2) LES DOULEURS RHUMATOIDES accompagnent l'éruption. Elles siègent surtout aux articulations du genou et de la cheville. Il n'est pas rare cependant de noter un léger épanchement synovial, dans ce cas la douleur est plus vive, et les gaines tendineuses, les bourses sont parfois enflammées et douloureuses.

3) LES TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX complètent la triade symptomatique. Ils sont fréquents, accompagnent ou précèdent souvent l'éruption. D'ordinaire ils sont bénins et passent au second plan, résumés en quelques douleurs épigastriques, de l'anorexie, une langue saburrale, parfois des vomissements ou encore une diarrhée séreuse.

L'état général est peu atteint, la fièvre ne dépasse

pas 38, 38°5. L'asthénie est modérée, il existe parfois une albuminurie discrète.

L'évolution est variable. La guérison survient en une quinzaine de jours environ, mais souvent des rechutes se produisent, quelquefois pendant des semaines ou même pendant des mois, souvent à l'occasion d'une tentative de lever (purpura orthostatique); les récidives sont, elles aussi, fréquentes.

Nous pouvons résumer ici l'observation assez typique d'une enfant qui a présenté pendant un mois des *poussées successives* de purpura pétéchial, avec des douleurs *articulaires*. Mais il est à noter que cette enfant n'a eu à aucun moment des troubles digestifs.

La jeune C... Simone, âgée de 13 ans entre dans le service du P^r DEBRÉ pour une éruption purpurique.

Le début remonte au 26 février 1935. Au décours d'une angine rouge banale, sa mère s'est aperçue de l'apparition d'une *éruption* siégeant sur les membres inférieurs.

Il s'agit de petits éléments réguliers, tous analogues, ne dépassant pas la taille d'une lentille, rouge vif, ne s'effaçant pas à la pression. Ils siègent sur les membres inférieurs des deux côtés.

L'enfant se plaint alors de douleurs dans les membres inférieurs qui l'obligent à s'aliter. La température est à 38°1.

L'enfant ne se plaint pas de douleurs abdominales. Elle ne vomit pas. Elle n'a pas de céphalée.

L'éruption s'étend peu à peu, toujours formée de pétéchies.

Le 1^{er} mars l'éruption prend l'aspect de plaques grandes comme des pièces de 2 francs, irrégulières, bleuâtres. Mais cet aspect ne dure pas et reprend rapidement l'aspect *pétéchial*.

Les poussées se succèdent tous les deux jours, apparaissent surtout le soir, tantôt sur un membre, tantôt sur l'autre, presque toujours sur la partie inférieure des jambes. L'éruption est formée de pétéchies rouges qui deviennent brunâtres.

L'enfant se plaint alors de *douleurs articulaires* dans les deux genoux. Elle n'a pas d'autres manifestations articulaires. Elle n'a aucune douleur abdominale. Elle n'a aucune manifestation hémorragique. Pas d'épistaxis, pas d'hémorragie gingivale. La température oscille entre 38° et 37°. L'enfant est fatiguée et se plaint de céphalée.

Le 25 mars : on note toujours l'éruption de purpura qui siège aux membres inférieurs des deux côtés : petites taches jaunes, rouillées, petites, régulières, ne s'effaçant pas à la pression. Elles deviennent plus rouges dans la station debout. Les articulations sont normales à l'examen, elles ne sont plus douloureuses à la mobilisation. Il n'y a aucune autre localisation de purpura, pas d'ecchymose, pas d'hémorragie gingivale ni autre.

Le signe du lacet et négatif.

Le temps de saignement est de 4 minutes, le temps de coagulation de 10 minutes.

L'examen du sang montre :

leucocytes	.900
globules rouges	5.300.000
hématoblastes	294.000

Les urines sont normales.

La tension artérielle a 12-4.

La cuti-réaction est positive, mais l'image thoracique normale.

Le reste de l'examen est normal.

L'enfant sort au début d'avril complètement guérie.

Et voici l'observation d'un autre enfant chez qui on put constater un *purpura pétéchial* des membres inférieurs puis l'apparition secondaire d'une *éruption de nodules* rappelant l'érythème noueux.

Le jeune G... Roger, âgé de 13 ans, entre dans le service du P^r DEBRÉ, le 3^e novembre 1936 pour une *éruption* des membres inférieurs remontant à trois semaines.

Dans ses antécédents personnels et familiaux il n'y a rien de spécial à noter.

Le début de sa maladie actuelle remonte donc à trois semaines. L'enfant a eu à ce moment une *angine* qui a duré trois jours avec température à 38°.

Puis une *éruption purpurique* est apparue, formée de pétéchies siégeant sur toute la surface des membres inférieurs, remontant jusqu'au pli de l'aîne.

Sur les membres supérieurs, une éruption analogue est apparue, mais plus discrète, formée également de petites pétéchies, siégeant surtout sur les avant-bras.

En même temps, l'enfant s'est plaint de *douleurs* dans tous les membres, mais surtout violentes au niveau des cuisses. Il s'est plaint également de douleurs dans les articulations tibio-tarsiennes.

Ces douleurs sont surtout violentes le soir après la fatigue de la journée. Elles s'accompagnent alors d'*œdème* qui disparaît au repos. Depuis le début l'enfant se plaint d'une grande fatigue. Il a maigri.

Le 31 octobre : l'enfant se plaint brusquement de *douleurs abdominales*. Il a plusieurs *vomissements alimentaires*. Il est constipé.

A ce moment, on note l'apparition d'une *plaque indurée*, chaude, douloureuse sur la face antérieure de la jambe droite, de la taille d'une paume. Elle a un aspect presque phlegmoneux au point que son médecin pense à l'inciser.

Mais à ce moment apparaît une plaque symétrique, à gauche, présentant même aspect et même topographie.

Le lendemain, l'enfant commence à saigner légèrement des gencives. Il a une épistaxis. En interrogeant la mère on ne peut pas trouver d'intoxication alimentaire dans les jours qui ont précédé l'éruption.

A l'examen, le 4 novembre on note :

Sur les membres inférieurs : sur la face postérieure une éruption *pétéchiale* abondante, remontant jusqu'à la fesse.

Sur la jambe, les éléments sont typiques, petites taches rubis de la grosseur d'un grain de mil, ne s'effaçant pas à la pression. Sur les cuisses, les éléments sont plus étalés en voie d'effacement.

Sur la face antérieure, l'éruption s'étend sur la face dorsale du pied, sur la jambe et la moitié inférieure de la cuisse. Les pétéchies sont plus nombreuses à gauche.

De plus, on note à droite sur la face antérieure de la jambe, la première *plaque* en voie d'effacement, de coloration rouge brunâtre, encore un peu surélevée. Elle est insensible à la palpation. A son niveau, on note une légère desquamation.

A gauche, la plaque est un peu moins étendue, ovalaire. La coloration est plus vive, rouge violacée. Elle est douloureuse à la palpation, chaude, un peu œdématiée, prenant le godet.

Cette plaque est située au milieu d'éléments hémorragiques, de pétéchies anciennes qui lui forment une sorte de halo brunâtre. Ces plaques contusiformes étendues et étalées n'ont pas l'aspect arrondi et limité de l'érythème nouveau.

Il n'existe pas d'éléments aux membres supérieurs.

Le temps de saignement est de 3 minutes; le temps de coagulation de 5 minutes.

Il n'existe pas de signe de lacet.

L'examen général ne révèle rien d'anormal, à part une polymicro-adénopathie nette.

En particulier la *cuti-récation est négative* et la *radiographie pulmonaire normale*.

Le 19 novembre : la disparition de la plaque à droite est presque complète. Mais il persiste des éléments purpuriques sur la face postérieure du mollet.

L'intradermo-réaction au 1/10 mmgr. de tuberculine est négative.

Le lavage d'estomac est pratiqué, la recherche du B. K. est négative.

La biopsie d'une nodosité permet d'éliminer l'étiologie tuberculeuse.

Le 21 novembre : l'intradermo-réaction au 1/10 mg. est négative.

Le 25 novembre : on note une desquamation de la plaque en larges lambeaux écailleux. Cette desquamation ne fait

pas partie du tableau habituel de l'érythème noueux et ce signe associé au résultat négatif de l'*intradermo-réaction* au $1/2$ mg. permet d'éliminer définitivement le diagnostic de tuberculose.

Le 7 avril : l'enfant revient à la consultation. Il est en parfaite santé. La cuti est toujours négative.

Les formes frustes ne sont pas très exceptionnelles.

Les plus intéressantes et, surtout en l'absence d'éruption cutanée, les plus difficiles à reconnaître sont celles qui se révèlent par *un syndrome abdominal aigu*. Le diagnostic en est d'autant plus difficile à établir que l'appendicite aiguë, l'invagination intestinale ou la péritonite aiguë dont il emprunte le tableau clinique ont pu venir compliquer une crise abdominale de purpura. Ce syndrome est caractérisé par l'apparition brutale de *douleurs* abdominales, le plus souvent périombilicales extrêmement intenses, à type de coliques, continues mais avec des paroxysmes nets.

Les *vomissements* apparaissent rapidement, fréquents, d'abord alimentaires puis bilieux et même porracés. Très souvent ils contiennent des filets de sang.

Enfin la triade est complétée rapidement par l'apparition de matières solides striées de *sang* ou de glaires sanguinolentes, rarement d'un véritable mœléna. Souvent il existe de la constipation. .

L'examen montre un faciès *abdominal*, un pouls rapide, péritonéal. L'abdomen est rétracté. Parfois il y a du météorisme.

La crise se termine généralement brusquement après émission d'une selle sanglante, mais cette crise se répète le plus souvent à intervalles plus ou moins éloignés.

La *guérison* survient presque toujours. La mort est cependant possible et l'on constate alors un petit semis de taches purpuriques sur le péritoine pariétal et les anses grêles.

Mais la mort peut aussi survenir du fait d'une péritonite aiguë ou d'une invagination intestinale vraie dont le diagnostic n'a pu être précisé à temps. Aussi en cas de doute « mieux vaut tenter une laparotomie que n'aggrave pas le pronostic d'une forme pseudo-péritonéale et qui est la seule planche de salut s'il s'agit d'une perforation ou d'une invagination » (TIXIER et CANONET).

Les *complications* du purpura rhumatismal sont rares. Les hémorragies cérébrales ou méningées sont trop exceptionnelles pour qu'il y ait lieu d'en redouter pratiquement l'éclosion.

Seule la *néphrite* mérite d'être signalée. Elle survient le plus souvent dans les formes intestinales, Il peut s'agir d'hématuries souvent banales sans signes de néphrite. Mais parfois apparaissent la céphalée, les vomissements, des signes de néphrite : albuminurie avec ou sans œdèmes, cylindrurie, hématurie, évoluant par poussées pouvant devenir longue, tenace, rebelle et dont la constatation doit toujours faire réserver le pronostic.

Dans la plupart des cas de purpuras rhumatoïde,

il est impossible de mettre en évidence un facteur étiologique précis.

Certains caractères, il est vrai, l'angine initiale, la fièvre, la leucocytose avec polynucléose font songer à une *infection*.

Peut-être faut-il déjà faire intervenir un facteur *vaso-moteur* que nous verrons plus nettement expliquer le groupe des purpuras allergiques.

LES PURPURAS ALLERGIQUES

Ces purpuras sont certainement à rapprocher du groupe précédéent. On retrouve là l'éruption purpurique, les douleurs rhumatoïdes des articulations, le syndrome abdominal.

Mais il existe en outre des *œdèmes* (périarticulaires, du dos de la main, des paupières) œdèmes mobiles et fugaces, variant d'un examen à l'autre, associés souvent à des éléments urticariens et à des érythèmes divers. Des *troubles vasomoteurs* (vaso-dilatations subites, chute de la tension artérielle), sont presque toujours faciles à constater. *La micropolyadénie* est fréquente. Ces signes, ajoutés au syndrome intestinal (selles glaireuses et sanglantes, douleurs abdominales vives) et aux douleurs articulaires déterminent un état alarmant qui s'améliore rapidement. Tout ceci constitue véritablement, comme l'ont montré récemment Robert DEBRÉ et Maurice LAMY, le tableau de *la maladie du sérum*, et conduit vers l'hypothèse d'un purpura anaphylactique.

Voici une observation que nous devons à l'obligeance du Pr. DEBRÉ, tout à fait caractéristique à ce point de vue.

L'enfant, âgé de 4 ans 1/2, D... Robert, entre dans le service du P^e DEBRÉ, le 16 février 1937 pour une *bouffissure de la face* apparue il y a trois jours.

L'enfant s'est réveillé après une nuit calme, avec une bouffissure de la face particulièrement marquée autour des lèvres, aux paupières et sur l'aile droite du nez.

La coloration de la peau **n'est pas modifiée**; l'enfant n'rien sur le corps. La température est normale. Il n'y a ni douleurs abdominales, ni troubles digestifs.

Dans l'après-midi, l'œdème disparaît. La nuit suivante est très bonne, la température toujours normale.

Le lendemain matin, la mère constate en plus de l'œdème facial de la veille réapparu, un *œdème du scrotum* assez important et à la racine de la verge également tuméfiée, une tache noire de la taille d'une pièce de 2 francs qui n'existait pas la veille.

La face dorsale des deux poignets est aussi œdématiée.

En outre, sur la nuque et sur les bras et les jambes sont apparues de larges *placards rouges* légèrement surélevés.

Dans ses *antécédents personnels*, il faut seulement noter en Avril 1935 un épisode caractérisé par une éruption éphémère que la mère compare à la rougeole, disparue à l'arrivée du médecin le lendemain, mais suivie d'une épistaxis importante ayant duré trois jours et nécessité un tamponnement.

Il n'a jamais eu de douleurs articulaires. Il n'a jamais eu d'épisode comparable à sa maladie actuelle.

Dans ses *antécédents familiaux* il faut retenir un *asthme* très probable du père.

A l'examen : l'enfant a une température à 38° depuis son entrée. Il a la face rouge et encore *bouffie*. Sur le thorax, l'abdomen, les bras et les membres inférieurs on trouve des *placards rouges* vifs, de tailles différentes, variant d'une pièce de 50 centimes à une petite paume avec au centre ou sur les bords, de petites plaques saillantes de coloration plus pâle qui persistent à la pression alors que la coloration périphérique disparaît. On constate également des *pétéchies*, mais peu nombreuses.

Il n'y a aucun élément sur le dos ni dans la région lom-

baire. En outre, sur la verge existe une *ecchymose* circulaire se prolongeant un peu sur la bourse gauche. Il n'y a pas d'œdème du scrotum. Cette éruption n'est guère prurigineuse. Elle est très *variable*, disparaissant par endroit et apparaissant en d'autres points. La friction de la peau ne la modifie pas. On ne trouve pas d'autres ecchymoses ni sur les téguments ni sur les muqueuses.

Le reste de l'examen montre une *langue* légèrement *œdématiée* avec une glossite marginée exfoliatrice.

Les poumons et le cœur sont normaux. De même, le foie et la rate. Il y a quelques *ganglions axillaires*.

Les urines ne renferment ni sucre ni albumine. Le signe du lacet est négatif. Le temps de saignement est de 2 minutes, le temps de coagulation est de 4 minutes 1/2.

En résumé, le P^r DEBRÉ est frappé du fait que : la bouffissure de la face, les placards urticariens, l'infiltration du scrotum, la plaque ecchymotique de la verge, la micropolyadénopathie axillaire, le gonflement et peut être l'urticaire de la langue, réalisent le tableau de la *maladie du sérum*. Il manque les arthralgies.

Parfois existent à l'origine de ces accidents *des injections de sérum*. La maladie sérique s'accompagne en effet, parfois de purpura.

Dans certains cas on peut voir alterner le purpura avec de l'urticaire, de l'œdème de Quincke, des mi-graines, toutes manifestations *anaphylactiques*. C'est le cas d'une enfant que nous avons eu l'occasion de voir récemment à la consultation du Docteur LAMY et qui sur un fond d'*urticaire chronique* fit une poussée de *purpura allergique* nette.

La petite B... Gisèle, âgée de 20 mois est présentée à la consultation du D^r LAMY pour la première fois au début d'Avril 1938 pour de l'*urticaire* rebelle depuis la naissance.

Cet urticaire apparu à l'âge de trois semaines a passé par des phases d'amélioration et d'aggravation, mais n'a jamais disparu malgré les traitements et régimes divers. De plus, c'est une enfant extrêmement nerveuse et agitée, très souvent insomniaque.

A part cela peu de chose à retenir dans ses antécédents personnels. Née à terme, pesant 2 kg. 750, elle a reçu du B. C. G. à la naissance, par la bouche. Il faut noter qu'elle a une croissance pondérale difficile.

Dans ses antécédents familiaux il est à noter que le père « tousse », mais il n'a pas été examiné, et surtout que le grand-père, la grand'mère maternels ont de *l'asthme*. Il n'y a pas d'autres antécédents anaphylactiques dans sa famille.

A l'examen, en Avril 1938 : On est en présence d'une enfant chétive qui ne pèse que 9 kg. 445 à 20 mois. Elle a de *l'urticaire* sur tout le corps et les membres. Le reste de l'examen est tout à fait négatif. On lui donne un traitement composé de calomel et de neurocalcium.

Le 7 mai, l'enfant revient. L'urticaire a disparu. Elle est bien portante depuis 15 jours. On pratique alors une cuti-réaction qui donne une réaction locale *intense*.

L'intradermo-réaction au 1/10 de mg. de tuberculine donne une réaction nettement *pustuleuse* et hémorragique d'environ 1 cm².

On pratique alors deux autres cuti-réactions au sérum physiologique et au bouillon simple qui sont négatives.

Le 12 mai : l'enfant se plaint de *douleurs* dans le pied droit empêchant la marche et la station debout. L'enfant est fiévreuse (température à 38°) anorexique et se plaint continuellement.

A l'examen, on note une petite *ecchymose* du talon droit. Celui-ci est douloureux et l'enfant ne peut se tenir debout.

On remarque également du *prurigo* des membres.

Le 13 mai : de nombreuses *pétéchies* sont apparues aux deux membres inférieurs surtout sur les jambes, mais également sur la face externe des cuisses.

Ce sont des petits éléments de la taille d'un grain de mil, rouge vif, très nombreux.

On note l'existence d'une ecchymose sur la face antérieure du pied droit.

L'examen est négatif par ailleurs. La gorge est normale, la bouche également, il n'y a pas d'hémorragies des muqueuses. Pas de signes urémiques. La température est normale. La formule sanguine est la suivante :

globules rouges	5.380.000
globules blancs	11.900
valeur globulaire	0,7
hématoblastes	216.000
polynucléaires	52 %
éosinophiles	2 %
mononucléaires	28 %

Temps de saignement, 5 minutes; temps de coagulation, 4 minutes.

Le 20 mai : l'enfant revient pour l'apparition de nombreux éléments nouveaux et une tuméfaction du dos de la main gauche et des pieds. Elle n'a pas de fièvre ni de troubles digestifs, ni d'hémorragies, mais depuis trois jours elle se plaint de douleurs à la main gauche.

L'examen montre :

Au membre supérieur gauche, un œdème du dos de la main qui est boursoufflée. Les téguments à ce niveau ont un aspect bleuâtre donnant l'impression de suffusion sanguine sous les téguments.

Aux membres inférieurs on note quatre sortes d'éléments :

1) des éléments de *prurigo* sur les mollets et le dos des pieds;

2) des *pétéchies* sur le dos des deux pieds, remontant au-dessus des deux chevilles; certaines d'entre elles ont déjà une teinte jambonnée, en voie de disparition, d'autres un peu plus étendues sont d'un rouge plus vif.

3) des *plaques ecchymotiques* sur la cuisse gauche, le dos des pieds (à ce niveau les ecchymoses entourent un élément ancien de prurigo infecté), à la plante des pieds.

4) sur la cuisse gauche existe un *placard* assez étendu, nettement surélevé, noueux, de consistance un peu cartonnée, douloureux.

D'autre part on note une tuméfaction importante des

deux pieds avec aspect bleuâtre des téguments du dos et de la plante du pied, comme au membre supérieur, donnant l'impression de suffusion sanguine profonde.

On est très frappé de cet aspect *polymorphe* tout à fait caractéristique des lésions des membres inférieurs.

Le reste de l'examen est négatif. Il n'y a pas de splénomégalie pas d'adénopathie, pas d'hémorragies des muqueuses, pas de troubles digestifs. La température est normale.

Le professeur DEBRÉ voyant l'enfant le même jour est frappé par la coïncidence des œdèmes, de l'éruption purpurique, marginée et irrégulière qui rappelle l'érythème sérique.

Etant donnés les *antécédents personnels et familiaux* de l'enfant l'existence de l'éruption purpurique et de l'œdème il retient le diagnostic de *purpura allergique* et se demande si ce n'est pas l'intradermoréaction à la tuberculine faite il y a 10 jours qui a provoqué ce purpura.

Quant à l'existence de la cutiréaction si fortement positive elle permet trois hypothèses :

- celle d'un enfant contaminé,
- celle d'une cutiréaction positive due au B. C. G., exagérée par le terrain anaphylactique,
- celle d'une cuti négative avec réaction locale anaphylactique.

En fait, il est possible quelquefois de rattacher l'ensemble de ces troubles à l'action d'un *médicament* et parfois de leur attribuer une origine *alimentaire*.

Mais, même si on ne peut retrouver de cause nette à ces accidents, leur association où domine un *dérèglement du système vasomoteur* qui intéresse à la fois la *circulation sanguine* et la *circulation lymphatique*, rapproche ces cas des purpuras de la *maladie du sérum*.

Ces *troubles vasomoteurs* entraînant une rupture de l'endothélium des capillaires, explique l'apparition du purpura.

LES PURPURAS PAR AVITAMINOSE

Il s'agit d'avitaminose C; c'est-à-dire de scorbut.

Nous n'insisterons guère sur ce groupe de purpuras qui ne présente presque plus qu'un intérêt historique car on ne voit plus que rarement de véritables scorbut.

Le purpura de la *maladie de Barlow* survient en général brusquement chez un nourrisson le plus souvent âgé de 6 mois à un an, de belle apparence, de poids normal, parfois même exagéré pour son âge, mais presque toujours pâle.

Subitement il souffre lorsqu'on touche à *ses membres inférieurs*. A la palpation profonde on sent une sorte de manchon autour de l'extrémité inférieure du fémur, mais ceci est très douloureux.

En même temps apparaissent des petites taches *pétéchiales* groupées en bouquets ou disséminées. Parfois existent également des ecchymoses.

Les *hémorragies* sont fréquentes en particulier celles de la *muqueuse gingivale* qui est boursoufflée et saignante.

Les hématuries sont fréquentes. Souvent existe du *melæna*.

Il existe une anémie constante parfois importante et qui s'accompagne souvent de chlorose.

La température est irrégulière.

Les hémorragies tiennent à une *fragilité des capillaires* comme en témoigne le *signe du lacet* qui est constamment positif. Par contre le temps de saignement, le nombre des plaquettes, la rétraction des caillots sont tout à fait normaux.

DIAGNOSTIC

Il pose des problèmes multiples que nous ne ferons qu'ébaucher.

D'ABORD S'AGIT-IL DE PURPURA ?

— Le diagnostic d'une éruption de petites taches pétéchiales se pose avec des *piqûres d'insectes* (puces, poux) qui peuvent réaliser une véritable éruption purpurique.

— La maladie de Werlhof et les épisodes aigus hémorragiques survenus sur un terrain hémogénique sont quelquefois confondus avec des manifestations *hémophiliques*. En fait, les *caractères cliniques* (hémorragies spontanées chez une fille dans l'hémogénie — hémorragies provoquées chez un garçon à hérédité hémophilique transmise par sa mère saine dans l'hémophilie) — et les *stigmates hématologiques* (diminution des plaquettes et augmentation du temps de saignement dans l'hémogénie, augmentation du temps de coagulation dans l'hémophilie) sont tout à fait différents dans les deux affections. Un examen attentif permettrait d'éviter à coup sur l'erreur, s'il n'existait des cas mixtes, difficiles à cataloguer et classés provisoirement dans le cadre vague de *l'hémophilo-hémogénie*.

— La maladie de Besnier-Schoenlein et les purpuras allergiques risquent d'être confondus avec des maladies très différentes. Les arthralgies et les éruptions polymorphes, souvent associées risquent d'entraîner une confusion avec *la maladie de Bouillaud* si fréquente chez les enfants du même âge.

L'érythème noueux peut revêtir également un tableau analogue et le diagnostic serait souvent difficile sans le secours de la cutiréaction.

Mais ce sont surtout les localisations abdominales aiguës qui peuvent prêter à confusion en reproduisant le tableau d'une péritonite aiguë, d'une appendicite et surtout d'une invagination intestinale aiguë et le diagnostic d'intervention sera parfois très délicat à poser. Les complications rénales peuvent faire penser à une néphrite aiguë.

— Enfin certaines hémorragies muqueuses, certaines épistaxis en particulier ne relèvent pas d'un purpura chronique, mais s'expliquent par la présence d'angiomes et de noëvi vasculaires des muqueuses. Il s'agit là d'une maladie constitutionnelle : « *l'angiomatose hémorragique* » de RENDU-OSLER que la présence de noëvi et d'angiomes cutanés permet le plus souvent de reconnaître.

Pourtant ces tares constitutionnelles peuvent très bien s'associer à d'autres comme l'hémogénie, comme le démontre une de nos observations.

LE DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE DES DIFFÉRENTES FORMES DE PURPURA n'est pas toujours aisé.

— Nous laisserons de côté les cas où le purpura est d'*origine mécanique* qu'il soit manifestement traumatique, qu'il succède à l'ablation d'un appareil plâtré ou qu'il apparaisse à la suite d'une quinte de coqueluche ou d'une crise convulsive.

— Nous ne ferons que citer les cas où il n'est qu'un *symptôme* par exemple chez un enfant atteint d'ictère grave ou de néphrite chronique.

— *L'origine infectieuse* d'un purpura est ordinairement facilement reconnue grâce au cortège de signes infectieux et à l'éruption généralement caractéristique. Le problème est alors essentiellement d'*ordre bactériologique*. Nous avons déjà vu comment ce diagnostic pourra être précisé.

Toutefois il y aura lieu de songer en présence d'un état infectieux avec purpura et splénomégalie à l'éventualité d'une leucémie aiguë. L'erreur pourra être d'autant plus facilement commise que, dans la leucémie aiguë les septicémies secondaires ne sont pas exceptionnelles. C'est dire la nécessité d'une numération globulaire, d'une formule leucocytaire, d'un myélogramme.

— C'est encore avec les leucémies essentiellement avec les variétés *aleucémiques* ou *leucoses* que pourraient être confondus les purpuras toxiques que nous avons étudié et qui s'expliquent par une myélotoxicose, par une destruction des éléments de la moelle osseuse qui peut atteindre les éléments générateurs de la série blanche.

L'atteinte de l'état général, le degré de l'anémie,

certaines modifications de la formule leucocytaire, en particulier la diminution considérable des éléments granuleux, l'apparition d'une gingivite ou d'une pharyngite ulcéro-nécrotique sont communs aux deux éventualités. Il est vrai que la constatation d'une *splénomégalie* et celle d'une intumescence ganglionnaire diffuse plaident en faveur d'un état leucémique.

L'hypothèse d'un état leucémique devra également être envisagée en face d'une manifestation hémorragique apparemment isolée et apyrétique du type de la *maladie de Werlhof*.

PRONOSTIC

La MALADIE DE WERLHOF évolue le plus souvent dans un sens favorable et vers une guérison complète. Mais nous avons vu qu'il ne s'agissait le plus souvent que d'un épisode aigu sur un fond de purpura chronique. C'est dire que *la récurrence* est de règle.

Au surplus, certains de ces épisodes hémorragiques par l'importance des saignements et leur durée, entraînant une déglobulisation si intense que l'avenir du malade est quelquefois immédiatement menacé malgré l'institution précoce d'un traitement actif.

Le pronostic des PURPURAS TOXIQUES, des myélotoxicoses est peut être plus sombre encore, mais à moins bref délai. L'association d'une granulocytopenie (aleucie hémorragique, et d'une anémie sévère (panmyélophthisie) trahissent des lésions médullaires assez graves pour échapper à la thérapeutique.

Plus grave encore est le pronostic DES LEUCÉMIES qui est à peu fatal, même celui des leucémies chroniques rares chez l'enfant, mais qui évoluent presque toujours vers la leucémie aiguë.

Le pronostic des PURPURAS INFECTIEUX, quoique variable, appelle toujours les plus formelles réserves.

Dans les formes suraiguës une terminaison fatale est de règle. Elle est fréquente dans les purpuras aigus, quelle que soit la variété du germe infectieux.

A l'opposé, l'évolution des PURPURAS DU TYPE RHUMATOÏDE est presque toujours favorable et le pronostic mériterait d'être constamment tenu pour bon s'il ne fallait envisager d'une part la fréquence des récives et de l'autre la gravité éventuelle de certaines localisations abdominales, (la péritonite aiguë et l'invagination intestinale vraie existent) et surtout rénales. Les *néphrites* du purpura, si elles évoluent plus sournoisement que la plupart des néphrites aiguës, comportent un pronostic éloigné au moins aussi sévère.

Nous voyons donc l'intérêt de faire un diagnostic précis de la forme de purpura dont il s'agit.

TRAITEMENT

Les purpuras relèvent de causes si nombreuses et s'expliquent par des mécanismes pathogéniques si divers qu'on ne saurait leur appliquer une thérapeutique univoque.

Toutefois un *traitement symptomatique* s'adressant aux hémorragies pourra s'appliquer aux différentes formes de purpuras hémorragiques. C'est le traitement classique de toutes les *hémorragies*.

Le traitement d'urgence comprendra les *grandes transfusions* et le *chlorure de calcium* intraveineux en solution à 50 %, à la dose de 5 cc. On adjoindra un traitement local s'il y a lieu : pansements avec sérum et adrénaline.

Le traitement préventif et d'entretien comprendra le chlorure de calcium per os à la dose de 4 gr. par jour. L'*acide ascorbique* à la dose de 0 gr. 10 d'ascorbiate de soude qui agit contre les hémorragies même en dehors des avitaminoses.

Enfin on aura recours à l'une des formes de la *médication sérique* : soit sérum animal ordinaire, soit sérum antitoxique, à la dose de 20 à 90 cc. Mais les purpuriques sont souvent plus que d'autres exposés aux réactions anaphylactiques. Le *sérum sérique* (anthéma) est très souvent employé.

On aura également recours à l'*isohémothérapie*, par injection intra-musculaire de 10 à 20 cc. de sang d'un proche parent, 4 à 6 fois par mois, ou à de petites transfusions répétées de 20 à 40 cc. qui ont l'inconvénient d'exiger un matériel plus compliqué.

LA MALADIE DE WERLHOF dans ses formes bénignes guérit assez facilement pour qu'il soit inutile d'entreprendre une thérapeutique active. Mais certaines crises aiguës entraînent des hémorragies si graves qu'elles exigent non seulement *les injections sous-cutanées de sang ou d'extraits de plaquettes*, mais aussi des *transfusions sanguines* soit grande transfusion unique, soit petites transfusions répétées. Dans les cas où l'importance et la récurrence des hémorragies met en danger la vie du malade, la *splénectomie* doit être envisagée. Depuis l'amélioration des techniques chirurgicales, le risque opératoire est devenu assez faible pour que cette intervention mérite d'entrer dans la pratique. Certaines statistiques récentes ont montré tout le bénéfice que les malades peuvent en retirer : arrêt immédiat et prolongé des hémorragies, disparition rapide du purpura avec amélioration de tous les stigmates sanguins, la guérison est généralement définitive. Encore faut-il que le malade ne soit pas parvenu à un état de déglobulisation trop intense et devenu de ce fait incapable de supporter l'intervention. Dans des cas de ce genre la *ligature de l'artère splénique* bien que donnant des résultats plus lents et plus inconstants, est capable de rendre des services.

De toutes façons il sera bon de faire précéder et suivre l'intervention de *transfusions sanguines*.

AUX PURPURAS TOXIQUES on opposera aussi précocément que possible la suppression de la cause. Au cours du traitement antisypilitique, il sera bon de faire des examens de sang systématiques et de suspendre le traitement à la plus petite granulopénie constatée.

Les *myélotoxicozes confirmées* seront traitées par les transfusions sanguines, par l'administration d'extraits de plaquettes à la dose de 6 à 10 injections intraveineuses de 20 cc. de solution à 5 ou 10 % espacées de 3 à 5 jours, ou per os. On donnera également des médications agissant sur l'hématopoïèse et sur la leucopoïèse : extraits de foie injectés, nucléotides pentosiques.

C'est également aux transfusions sanguines que l'on aura recours dans LES LEUCÉMIES AIGUES. Seules elles pourront retarder l'issue fatale de cette maladie qui est au-dessus de tout moyen thérapeutique.

Dans les cas rares de leucémies chroniques on pratiquera de la radiothérapie, mais les résultats seront là encore bien décevants. Il conviendra de porter une surveillance particulière à ce traitement pour éviter des accidents hémorragiques redoutables.

C'est dans LA MALADIE DE BARLOW (rare évidemment) que l'on aura les plus beaux succès thérapeutiques en donnant à l'enfant des jus de fruits ou à défaut de l'acide ascorbique, qui arrête très rapidement les hémorragies. C'est ce qui a conduit à l'employer même dans d'autres formes de purpuras.

AUX PURPURAS MÉNINGOCOCCIQUES, la grande majorité des purpuras infectieux, on opposera le plus précocement possible *la sérothérapie spécifique*. On associera un traitement sulfamidé, en particulier par la septasine ou le septoplix dont on connaît l'action élective sur le méningocoque. Contre le streptocoque on emploiera le rubiazol. Quand il s'agit d'un autre germe, faute de traitement spécifique actif, on devra s'adresser ici encore aux sulfamides, au jaune d'acridine, à une médication anti-infectieuse banale et administrer des calmants, des tonicardiaques associés ou non à la transfusion.

LES PURPURAS RHUMATOIDES seront traités par le salicylate de soude, le chlorure de calcium l'adrénaline. S'ils guérissent facilement en règle, il conviendra pourtant de surveiller particulièrement le lever et la reprise des occupations.

Les complications abdominales seront soulagées par la morphine et les compresses chaudes, mais elles demanderont à être surveillées de près et en cas de doute sérieux, il sera préférable d'intervenir.

En résumant ce travail, on peut établir le tableau schématique suivant.

	Maladie de Werlhof (épisodes aigus au cours de l'hémogénie)	Myélotoxicoses	Leucoses	Purpuras infectieux	Purpuras allergiques	Malade de Besnier- Schoenlein. Purpuras rhumatoïdes
Fréquence	assez grande	faible	assez grande	assez grande	faible	assez grande
Etiologie	Maladie constitutionnelle	Rayons X, radium, thorium, benzol, arséno-benzols, sels d'or, amidopyrine	inconnue	Méningocoque, pneumocoque, streptocoque, de pneumo-bacille (de Friedlander	Variable, intoxica- tions, anaphylaxie, allergie	Variable, infection, intoxications
Pathogénie	Essentiellement thrombopénie	Myélotoxicoses, des- truction des méga- caryocytes, généra- teurs des plaquettes	Destruction des mégarocaryocytes par prolifération leucoblastique	Endartérolites et capillaires obli- téranes	Rupture de l'endo- thélium des capil- laires par troubles vaso-moteurs	Rupture de l'endo- thélium capillaire par troubles vaso- moteurs et in- fectieux
Fièvre	absente	inconstante	constante	Constante, presque toujours élevée	absente	Presque constante peu élevée
Eruptions cuta- nées associées	absentes	absentes	absentes	Fréquentes : éry- thèmes, herpès	Erythème poly- morphique, urticaire, oedèmes	Rares érythèmes
Manifestations articulaires	absentes	absentes	fréquentes	Fréquentes arthral- gies, arthrites suppurées	Presque constantes	Arthralgies, gon- flements articulaires
Manifestations intestinales	absentes	absentes	absentes	absentes	inconstantes	Presque constantes
Manifestations rénales	absentes	absentes	absentes	Albuminurie fréquente	Néphrites hématu- riques rares	Néphrites hématu- riques non excep- tionnelles
Pharynx, gencives	Etat normal	Gingivite et stoma- tite ulcéro-nécro- tique fréquentes	gingivite et sto- matite presque constantes	Parfois angine initiale	normaux	Parfois angine initiale
Splénomégalie	absente	absente	constante	Fréquente mais discrète	absente	absente
Caractères des hémorragies cutanées	Echymoses surtout	Pétéchies et echymoses	pétéchies echymoses	Pétéchies, echy- moses, présence fréquente d'élé- ments nécrotiques	Pétéchies echymoses	Pétéchies surtout

maquasses	rare	rare	rare	Nombre normal	Nombre normal	Nombre normal
Plaquettes	rare	rare	rare	normale	normale	normale
Rétraction du caillot	nulle ou incomplète	nulle ou incomplète	nulle ou incomplète	normal	normal	normal
Temps de saignement	très prolongé	prolongé	prolongé	le plus souvent non modifié	normal	normal
Signe du lacet	positif	positif	positif	le plus souvent négatif	négatif	négatif
Anémie	variable sous la dépendance du saignement	toujours sévère	sévère	modérée	nulle	nulle
Globules blancs	leucopénie habituelle	leucopénie avec tendance à la granulocytopénie	variables	Leucocytose avec polynucléose	éosinophilie (?)	souvent leucocytose avec polynucléose
Moelle osseuse	peu modifiée	aplasie	leucoblastose	peu modifiée	peu modifiée	peu modifiée
Hémoculture	négative	quelquefois positive, infection secondaire favorisée par la destruction des granulocytes		souvent positive	négative	négative
Evolution	aiguë ou subaiguë, récidives	aiguë ou subaiguë	aiguë	aiguë ou suraiguë	aiguë, rechutes et récidives possibles	aiguë, rechutes et récidives possibles
Pronostic	assez bon	mauvais	fatal	souvent sévère	bon	bon
Diagnostic différentiel les plus difficiles	Hémophilie. Angiomatose hémorragique héréditaire. Scorbut	Scorbut, angines et stomatites ulcéro-nécrotiques	infections	pyodermites ecthyma	maladie du sérum érythème noueux	maladie de Bouillaud, érythème noueux, appendicite, néphrites aiguës, invagination intestinale
Traitement	Injection de sang et d'extraits de plaquettes. Transfusions sanguines. Ligature de l'artère splénique. Splénectomie.	Suppression du toxique. Hépatothérapie, transfusions, nucléinate de soude et nucléotides pentosiques	nul	sérothérapie spécifique, transfusions sanguines, médications anti-infectieuses, sulfamides	chlorure de calcium adrénaline auto-hémothérapie	salicylate de soude chlorure de calcium adrénaline

CONCLUSIONS

I. — Il existe, chez l'enfant, deux grands groupes de purpuras :

Le premier rassemble les purpuras d'origine *médullaire (mégacaryocytaire)*. C'est une dystrophie constitutionnelle ou une lésion acquise des mégacaryocytes, générateurs des plaquettes qui détermine le purpura par le mécanisme de la thrombopénie. Il s'agit d'ordinaire d'un purpura hémorragique. Le nombre des plaquettes sanguines est diminué, le temps de saignement augmenté et le caillot irrétractile.

Dans le second, le purpura est d'origine *capillaire*. Il s'agit d'un purpura « simplex », non hémorragique. Le nombre des plaquettes est normal, le temps de saignement n'est pas prolongé, le caillot est rétractile.

II. — Dans le premier groupe rentrent :

— *la maladie de Werlhof*, épisode aigu chez un sujet atteint d'une dystrophie constitutionnelle, l'hémogénie;

— *les myélotoxicozes et les leucoses*; dans ces deux cas la destruction des mégacaryocytes quoique relevant d'un processus différent aboutit à un résultat identique : la thrombopénie hémorragipare.

III. — Du second groupe font partie :

— les *purpuras infectieux*, où l'extravasation sanguine relève d'une endothéliite par embolie microbienne.

— les *purpuras anaphylactiques ou allergiques*, où la rupture de l'endothélium vasculaire résulte d'un trouble vaso-moteur;

— les *purpuras avitaminosiques* (scorbut) où l'hémorragie locale est conséquence d'une fragilité anormale des capillaires.

IV. — De cette classification découlent des conséquences importantes du double point de vue du pronostic et du traitement.

Vu : *Le Président de Thèse*,
Robert DEBRÉ.

Vu : *Le Doyen*,
M. TIFFENEAU.

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Infection streptococcique apyrétique. Purpura. Péritonite latente. (*Méd. Moderne*, 1894, p. 1477).
- ALEXANDRESCU-CLAUDIAN. — Syndrome agranulocytaire avec anémie et purpura pendant le traitement au neosalvar-san et bismuth. (*Sang*, 1933, p. 761).
- AMEUR. — Contribution à l'étude de la septicémie méningococcique à forme purpurique avec début abdominal. (*Thèse Paris*, 1933).
- APERT. — Le purpura. Sa pathogénie et celle de ses diverses variétés cliniques. (*Thèse Paris*, 1897).
- AUBERTIN. — Purpura. Anémie aplastique hémorragique et agranulocytose post-arsénobenzoliques. (*Monde Médical*, 15 nov. 1926).
- Traitement du purpura chronique par ligature de l'artère splénique. (*Archives Med. Chir. de Province*, Juillet 1928, p. 239).
- BARS (P.) et LE CHUITTON. — Un cas de purpura fulminans à type Henoch avec réaction myélocytaire. (*Arc. Méd. et Pharm. Navales*, Juillet-Août-Sept. 1928, p. 306).
- REDSON. — Blood, Platelet antiserum. (*The lancet*, 29 nov. 1924).
- BENSAUDE et RIVET. — Les formes chroniques de purpura hémorragique. (*Arch. gén. de Méd.*, 24 janvier 1905).
- BENSAUDE. — Sur l'absence de rétraction du caillot. (*Bull. Soc. Med. Hôp. Paris*, 15 janvier 97 et 1912).
- BERNARD. — Drame abdominal au cours du purpura. (*Journal des sciences med.*, Janvier 1930, n° 8).
- BERTOYE. — Complications du syndrome abdominal. (*Journal de Med. Lyon*, 5 oct. 1923).
- BLANCHIER (Mlle). — Formes purpuriques de la méningococcie. (*Thèse Paris*, 1917-18).

- CHEVALLIER. — Les états hémorragiques constitutionnels. (*Bull. Méd.*, 25-28 oct. 1922).
- CARNOT, MARIE (P.-L.). — Un cas de purpura fulminans. (*Soc. Med. Hôp. Paris*, 1906).
- DEBRÉ (Robert) et LAMY (Maurice). — Purpura rhumatismal, maladie du sérum, anaphylaxie. (*Paris Médical*, 13 juin 1926).
- Leucose aiguë aleucémique.
- DELARUE. — Intoxication par le benzol. (*Thèse Paris*, 1936).
- DESJEU. — Contribution à l'étude du purpura staphylococcique. (*Thèse Paris*, 1936).
- DIXON. — Purpura traité par les injections de sang humain. (*Brit. Med. J.*, 1923, I. 16).
- DROUET. — Purpuras toxiques et P. hémoclasiques. (*Journ. Med. Paris*, 1923, N° 1).
- DUKE. — The pathogenesis of purpura hémorragica. (*Arch. of Int. Med.*, 15 nov. 1912, p. 445).
- DUVAL (P.). — Purpura hémorragique guéri par splénectomie. (*Soc. Chirurg.*, 29 janvier 1925).
- FEUILLASTRE. — L'allergie dans les purpuras rhumatoïdes. (*Thèse Paris*, 1933).
- GAUTHIER. — Contribution à l'étude des néphrites apparues au cours du purpura. (*Thèse Paris*, 1935).
- GRÉGOIRE. — A propos du purpura chronique récidivant. (*Bull. Soc. Chir.*, 26 juin 1929).
- HANNS et WEISS. — Existe-t-il un purpura anaphylactique ? (*Revue Med. Paris*, 1923, n° 2).
- HAYEM. — Du purpura. (*Presse Med.*, 22 Juin 1895).
- Caillot non rétractile. (*Comptes-rendus Acad. Sciences*, 23 nov. 1896, p. 894).
- HUTINEL. — Le purpura chez l'enfant. (*Rev. gén. clinique et therap.*, 1920, p. 166).
- ISCH WALL (P.). — L'hémogénie. Purpuras chroniques. (*Monde Méd.*, 1925, n° 668).
- L'hémogénie. (*Thèse Paris*, 1926).
- KAZNELSON. — Traitement du purpura par splénectomie. (*Wiener Klin. Woch.*, 16 nov. 1916, p. 1451).
- KENNEDY (M.). — Un cas de purpura thrombocytopénique traité par splénectomie. (*The Lancet*, 1^{er} août 1931).

- KROEMEKE. — Sur l'état actuel du purpura. (*München Med. Woch.*, 1926, p. 856).
- LAFFARGUE (F.). — Traitement du purpura par les interventions portant sur la rate. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 20-30 août 1933).
- LAVERGNE (DE) et BIZE. — Purpura rhumatoïde survenu à la suite d'une injection de T. A. B. (*Soc. Med. Hôpit.*, 4 juillet 1924, p. 1059).
- Purpura exanthématique colloïdo-clasique. (*Presse Médicale*, 6 sept. 1924).
- LESHKE. — Klinik und Pathogenese der Thrombopenischen Purpura. (*Klin. Woch.*, IV, 1925, p. 1567).
- LE SOURD et PAGNIEZ. — Purpura. (Nouveau traité de Médecine, fasc. IX).
- La rétraction du caillot et les plaquettes sanguines. (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, Juillet 1907).
- LE BOURDELLES. — De la fréquence des méningococcies à forme purpurique. (*Presse Médicale*, 20 mai 1925).
- LEVEUF. — Appendicite et syndrome douloureux abdominal au cours du purpura. (*Soc. Pédiatrie*, 1934).
- MARROTTE. — Méningococcie et purpura. (*Soc. Med. Hôp.*, 27 janvier 1911.)
- MILHIT et LAMY. — Leucose hémorragique suraiguë. Les anémies préleucémiques.
- MIODET. — Formes cliniques du purpura hémorragique. (*Thèse Paris*, 1905).
- MOUZON. — Les plaquettes du sang humain. (*Thèse Paris*, 1921).
- NANU. — Purpura chronique à grandes ecchymoses. (*Thèse Paris*, 1900).
- NETTER-WOLFRAM (Mlle). — Un cas de purpura fulminans. (*Soc. Biologie*, 18 nov. 1916).
- NOBÉCOURT. — Purpura chronique chez l'enfant. (*Progrès Med.*, 1922, p. 221).
- NOBÉCOURT et MATHIEU. — Purpura dans les pneumococcies du nourrisson. (*Arch. Med. des enfants*, 1920, N° 12).

- NOLF. — Coagulation du sang. (XII Congrès Médecine. Paris, 1912).
- Peptone de Witte. (*Revue de Médecine*, 1910, p. 117).
- OLUF THOMSEN et WULFF. — Septicémies méningococciques. (*Soc. Biologie*, p. 701, 1920).
- PAISSEAU DUCAS. — Discussion Robert Debré. Purpura hémorragique consécutif à la vaccination anti-diphtérique. (*Bull. Soc. pédiatrie. Paris*, nov. 1930, p. 545).
- PAUTRIER, ULLMO (Mlle). — Purpura bulleux intense. *Strasbourg Médical*, 5 sept. 1932).
- POLLET. — Le temps de saignement. (*Gaz. Hôpitaux*, 1923, p. 165).
- POUMAILLOUX. — Formes cliniques du purpura. (*Le jeune médecin*, 21 oct. 1931).
- PRATT. — Purpura après scarlatine. (*Brit. Med.*, 30 mars 1929, p. 595).
- RAMOND (Louis). — Purpura rhumatoïde. Les paroxysmes douloureux abdominaux et les néphrites. (*Presse Méd.*, 7 sept. 1929, p. 1174).
- RICHET fils et DUBLINEAU. — Purpura rhumatoïde de nature anaphylactique. (*J. Med. Franc.*, mai 1930).
- ROSKAM. — Purpura. (*Soc. Biologie*, 1922, p. 90).
- Pathogénie des hémorragies incoercibles des purpuras. (*Presse Médicale*, 21 nov. 1923).
- ROUBIER et RICHARD. — Purpura chronique guéri par la sérothérapie familiale. (*Arch. mal. cœur*, 1920, p. 448).
- SABRAZES (J.). — Les diphtéries hémorragiques et le purpura post sérothérapique. (*Arch. mal. cœur*, oct. 1930).
- SEIFERT. — Le purpura du point de vue chirurgical. (*Zentralblatt für Chirurgie Leipzig*, 9 janvier 1932).
- SÉNÈQUE (J.) et GOSSET (J.). — Le syndrome abdominal aigu au cours du purpura. (*Journal de Chirurgie*, Déc. 1932).
- SÈZE (S. DE). — Le traitement du purpura. (*L'avenir Médical*, 21 mai 1932, p. 446).
- SHILLNG. — Morphologie und Morphologische Differential Diagnose der Purpura.
- SIEBEN. — Traitement du purpura par le calcium. (*Med. Klin*, 1921, p. 105).

- SIMON (Y.). — Purpura rhumatoïde. Maladie du sérum et anaphylaxie. (*Thèse Paris*, 1926).
- TASSO. — Purpura anaphylactique. (*Thèse Montpellier*, 1924).
- TIXIER et CANONET. — Purpura abdominal. (*Soc. Pédiatrie*, 17 oct. 1922, p. 324).
- VAQUEZ (Henri). — Les purpuras. (*Monde Médical*, 15 janvier 1932).
- VIEILLARD. — Etude des crises douloureuses abdominales en rapport avec le purpura. (*Thèse Paris*, 1907-1908).
- WEIL (M.-P.) et AZOULAY. — Purpura aigu staphylococcique. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1924, p. 258).
- WEIL (P.-E.). — L'hémogénie : diathèse hémorragique chronique. (*Journal des Praticiens*, 1922, p. 258).
- Les états hémorragiques chroniques. (*Journal médical français*, Janvier 1922).
- WEIL (P.-E.) et ISCH WALL. — Pathogénie de l'hémogénie. (*Presse médicale*, 14 mars 1923).
- WEIL (P.-E.) et BOCCAGE. — Variation du temps de saignement dans l'hémogénie. (*Soc. Médicale Hôpitaux*, 7 avril 1922).
- WEIL (P.-E.), BOCCAGE et COSTES. — Etats hémorragipares. Temps de saignement. Hémotoblastes. (*Soc. de Biologie*, 17 juin 1922, 7 janvier 22).
- WEIL (P.-E.), BOCCAGE, ISCH WALL. — Le temps de saignement chez les hépatiques. (*Soc. Méd. Hôpitaux*, 26 mai 1922).
- Diminution des hématoblastes chez les hépatiques. (*Soc. Méd. Hôpitaux*, 7 janvier 1922).
- WEIL (P.-E.) et ISH WALL. — Les états hémorragiques post arsénobenzoliques. (*Presse médicale*, 28 juillet 1923).
- WEISSENBACH et BASCH. — Les purpuras. (*Monde médical*, 15 janvier 1932).
- ZAMPA. — Le syndrome pseudo-péritonique dans le purpura de Schoenlein Henoch. (*Journal de Chirurgie*, n° 4, 1935).

